



---

**Universidad de Valladolid**  
FACULTAD DE CIENCIAS

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Grado en Química**

**Diseño y síntesis de jaulas moleculares para establecer  
interacciones supramoleculares**

**Autor: Manuel Alonso Devesa**

**Tutor: Celedonio Álvarez González**

**Pablo Jurado Casado**

**Año 2022/2023**



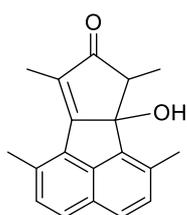
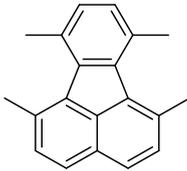
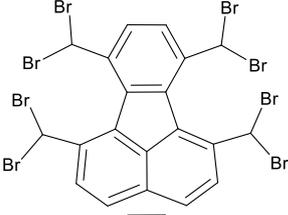
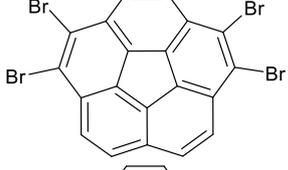
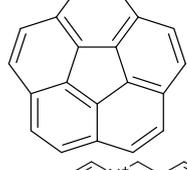
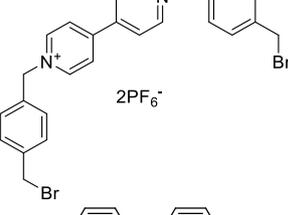
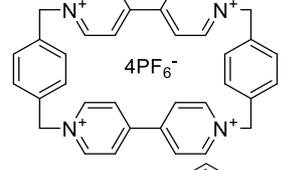
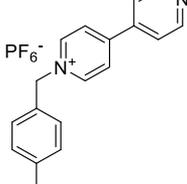
# Índice

<b>Diseño y síntesis de jaulas moleculares para establecer interacciones supramoleculares</b> .....	1
<b>1. Lista de abreviaturas</b> .....	4
<b>2. Resumen/Abstract</b> .....	9
<b>3. Introducción</b> .....	10
A. <i>Química Supramolecular</i> .....	10
B. <i>Nanoalótropos de Carbono</i> .....	12
C. <i>Hidrocarburos policíclicos aromáticos</i> .....	14
D. <i>Jaulas Moleculares</i> .....	19
E. <i>Reconocimiento intermolecular</i> .....	23
<b>4. Objetivos</b> .....	24
<b>5. Resultados y Discusión</b> .....	26
A. <i>Síntesis del coranuleno</i> .....	27
B. <i>Síntesis de la Little Blue Box</i> .....	30
C. <i>Síntesis de derivados de coranuleno</i> .....	39
D. <i>Estudios on-off</i> .....	50
<b>6. Conclusiones</b> .....	55
<b>7. Metodología</b> .....	58
A. <i>Metodología sintética</i> .....	58
B. <i>Caracterización de compuestos</i> .....	58
C. <i>Síntesis de Compuestos</i> .....	60
D. <i>Estudio de propiedades supramoleculares</i> .....	69
<b>8. Bibliografía</b> .....	72
<b>9. Anexos</b> .....	75
A. <i>Espectros de RMN seleccionados</i> .....	75
B. <i>Datos cristalográficos</i> .....	95
C. <i>Espectros de masas</i> .....	96

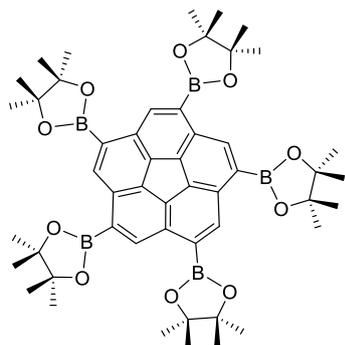
## 1. Lista de abreviaturas

$\delta$	Desplazamiento químico
AcOEt	Acetato de Etilo
Bipy	Bipiridina
Bpin	Pinacolborato
BPO	Peróxido de benzoílo
CBPQT <sup>4+</sup>	Ciclobis(paraquat-p-fenileno)
CNT	Nanotubos de carbono
COSY	Correlation Spectroscopy
DCM	Diclorometano
DMF	Dimetil formamida
DMN	Dimetilnaftaleno
DMSO	Dimetil sulfóxido
en	Etilendiamina
EtOH	Etanol
Et <sub>2</sub> O	Éter dietílico
HAcO	Ácido acético
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence Spectroscopy
MeCN	Acetonitrilo
MeOH	Metanol
NBS	N-Bromo succinimida
NIS	N-Iodo succinimida
RMN	Resonancia magnética nuclear
RX	Rayos X
TBABr	Bromuro de tetrabutil amonio
TBAI	Yoduro de tetrabutil amonio
<sup>t</sup> BuOK	Terc-butóxido de potasio
TLC	Cromatografía en capa fina
UV	Ultravioleta
Vis	Visible

## Lista de Compuestos

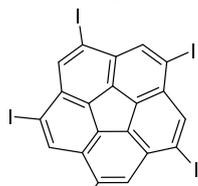
- |          |   |  |
|----------|---|--|
| <b>1</b> |    | 6b-hidroxi-1,6,7,9-tetrametil-6b,7-dihidro-8H-ciclopenta[a]acenaftilen-8-ona       |
| <b>2</b> |    | 1,6,7,10-tetrametilfluoranteno   |
| <b>3</b> |    | 1,6,7,10-tetrakis(dibromometil)fluoranteno   |
| <b>4</b> |   | 1,2,7,8-tetrabromocoranuleno   |
| <b>5</b> |  | Coranuleno   |
| <b>6</b> |  | Dihexafluorofosfato de 1,1'-bis(4-(bromometil)bencil)-[4,4'-bipiridina]-1,1'-diium |
| <b>7</b> |  | Ciclobis(paraquat-p-fenileno)  |
| <b>8</b> |  | Hexafluorofosfato de 1-(4-metilbencil)-[4,4'-bipiridin]-1-ium                      |

9



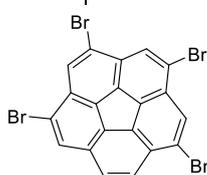
1,3,5,7,9-pentakis(pinacolborato)coranuleno

10



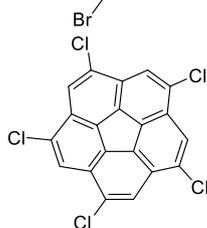
1,3,5,7,9-Pentayodocoranuleno

11



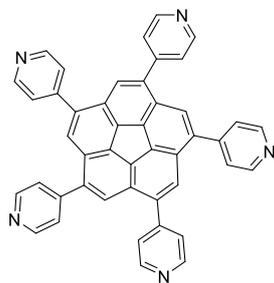
1,3,5,7,9-Pentabromocoranuleno

12



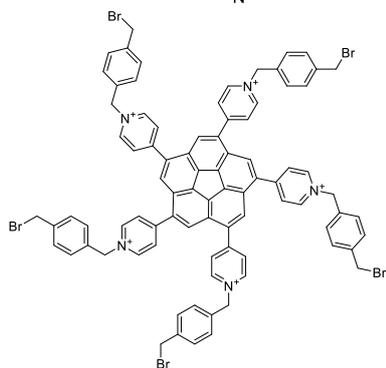
1,3,5,7,9-Pentaclorocoranuleno

13



1,3,5,7,9-pentakis[4-piridin]coranuleno

14



4,4',4'',4''',4''',4''''-(coranuleno-1,3,5,7,9-pentaílo)pentakis(1-(4-(bromometil)bencil)piridin-1-ium

## Índice de Figuras

Figura 1: Comparación entre química molecular y química supramolecular .....	10
Figura 2: Alótropos de Carbono.....	13
Figura 3: Ejemplos de PAHs planos en función del número de anillos de benceno. Nafteleno (2), Fenantreno y Antraceno (3), Pireno y Trifenileno (4), Perileno (5) y Coroneno (6) .....	14
Figura 4: PAHs no planos.....	15
Figura 5: Coranuleno pentasustituído, simetría $C_5$ .....	16
Figura 6: Enantiómeros del coranuleno pentasustituído .....	16
Figura 7. a) Tioéteres desarrollados por el grupo de Scott. b) Pinzas biscalcoranuleno Buckycatcher I desarrolladas por el grupo de Sygula .....	18
Figura 8: Jaulas sintetizadas por el grupo de M. Fujita a) 2D; b) 3D.....	20
Figura 9: <b>a)</b> [n]-paraciclofano; <b>b)</b> [n,n]-paraciclofano; <b>c)</b> ciclobis (paraquat-p-fenileno) o "Little Blue Box" .....	21
Figura 10: Estructura tridimensional de la Little Blue Box.....	21
Figura 11: Síntesis de Stoddart para la Little Blue Box.....	22
Figura 12: Síntesis propuesta para obtener los receptores de fullerenos .....	26
Figura 13: Síntesis propuesta para la Little Blue Box .....	26
Figura 14: Síntesis del coranuleno .....	27
Figura 15: Mecanismo de la formación de <b>1</b> .....	27
Figura 16: Mecanismo de la formación de <b>2</b> .....	28
Figura 17: Espectros de $^1\text{H}$ -RMN del compuesto <b>2</b> (arriba impuro, abajo puro).....	29
Figura 18: Síntesis del CBPQT $^{4+}$ .....	30
Figura 19: Espectro del compuesto <b>6</b> : a) recién preprado b) tras un día c) tras 20 días ...	31
Figura 20: Asignación del compuesto <b>6</b> .....	32
Figura 21: Estructura de Rayos X del compuesto <b>7</b> . Se omiten los aniones $\text{PF}_6^-$ y los hidrógenos para mayor claridad. Leyenda de color: N (azul), C (gris) .....	33
Figura 22: Espectros de $^1\text{H}$ -RMN del compuesto <b>7</b> (arriba) y del producto de la reacción en DMF (abajo) .....	34
Figura 23: de arriba a abajo, espectros de $^1\text{H}$ -RMN registrados en: Acetona- $d_6$ , DMSO- $d_6$ , MeCN- $d_3$ .....	36
Figura 24: Intensidad de las señales del espectro registrado en MeCN- $d_3$ .....	37
Figura 25: Síntesis del compuesto <b>9</b> .....	40
Figura 26: Espectros de $^1\text{H}$ -RMN del compuesto <b>9</b> .....	41
Figura 27: Síntesis de pentaderivados de coranuleno .....	42
Figura 28: Ciclo catalítico general para un acoplamiento de tipo Suzuki .....	43
Figura 29: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN de una fracción donde coeluye el compuesto <b>13</b> y el $\text{OPPh}_3$ .....	44
Figura 30: Espectros de $^1\text{H}$ -RMN del crudo de reacción y de <b>13</b> purificado por lavados con hexano .....	46
Figura 31: Alícuota en DMSO- $d_6$ tras 3 días de reacción.....	47
Figura 32: Sustratos utilizados como huésped frente al CBPQT $^{4+}$ .....	51
Figura 33: Experimento on-off para el dimetil naftaleno.....	51
Figura 34: Experimento on-off para el benzimidazol.....	52
Figura 35: Experimento on-off para el ácido 2-naftoico.....	52
Figura 36: Experimento on-off para el coranuleno .....	53
Figura 37: Experimento on-off para el ácido trimésico.....	53
Figura 38: Derivado pentapiridínico de coranuleno vía reacción de Sonogashira.....	57
Figura 39: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>1</b> .....	75
Figura 40: Espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>1</b> .....	75
Figura 41: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>1</b> .....	76
Figura 42: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>1</b> .....	76

Figura 43: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>1</b> .....	77
Figura 44: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>2</b> .....	77
Figura 45: Espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>2</b> .....	78
Figura 46: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>2</b> .....	78
Figura 47: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>2</b> .....	79
Figura 48: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>2</b> .....	79
Figura 49: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>3</b> .....	80
Figura 50: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>4</b> .....	80
Figura 51: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>5</b> .....	81
Figura 52: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>6</b> .....	81
Figura 53: Espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>6</b> .....	82
Figura 54: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>6</b> .....	82
Figura 55: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>6</b> .....	83
Figura 56: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>6</b> .....	83
Figura 57: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>7</b> .....	84
Figura 58: Espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>7</b> .....	84
Figura 59: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>7</b> .....	85
Figura 60: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>7</b> .....	85
Figura 61: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>7</b> .....	86
Figura 62: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>8</b> .....	86
Figura 63: Espectro de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>8</b> .....	87
Figura 64: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>8</b> .....	87
Figura 65: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>8</b> .....	88
Figura 66: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz, $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto <b>8</b> .....	88
Figura 67: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>9</b> .....	89
Figura 68: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ , 45°C) del compuesto <b>10</b> .....	89
Figura 69: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>11</b> .....	90
Figura 70: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>12</b> .....	90
Figura 71: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>13</b> .....	91
Figura 72: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>13</b> .....	91
Figura 73: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>13</b> .....	92
Figura 74: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>13</b> .....	92
Figura 75: Espectro de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto <b>14</b> .....	93
Figura 76: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (500 MHz, $\text{MeCN-d}_3$ ) del compuesto <b>7</b> .....	93
Figura 77: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (500 MHz, $\text{MeCN-d}_3$ ) del compuesto <b>7</b> .....	94
Figura 78: Espectro bidimensional $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (500 MHz, $\text{MeCN-d}_3$ ) del compuesto <b>7</b> .....	94
Figura 79: Espectro de masas del compuesto <b>6</b> .....	96
Figura 80: Espectro de masas del compuesto <b>8</b> .....	97
Figura 81: Espectro de masas del compuesto <b>13</b> .....	97

Tabla 1: Comparación de los rendimientos en la síntesis del CBPQT <sup>4+</sup> .....	33
---	----

Tabla 2: Solubilidad del CBPQT <sup>4+</sup> .....	35
--	----

Tabla 3: Desplazamientos de las dos sustancias observadas en $\text{MeCN-d}_3$ .....	38
--	----

## 2. Resumen/Abstract

El trabajo desarrollado en esta memoria abarca la síntesis de diferentes compuestos derivados de hidrocarburos policíclicos aromáticos (*PAHs*) y el estudio de sus posibles interacciones supramoleculares en disolución.

Es bien conocido que especies derivadas de *coranuleno* son capaces de establecer interacciones *host-guest* con *fullerenos*. De este modo, este trabajo abarca desde la síntesis del coranuleno hasta su funcionalización con el fin de obtener alguna especie química capaz de establecer interacciones con el  $C_{60}$  o *Buckminsterfullereno*. El marco general y el fin último de la síntesis está dentro del campo de las *jaulas moleculares* o *cajas moleculares*, donde los compuestos sintetizados presentan una estructura tridimensional con un hueco central que permite la inclusión de moléculas con propiedades específicas.

### *Abstract*

The work presented in this dissertation covers the synthesis of different polycyclic aromatic hydrocarbon-based compounds (*PAHs*) and their ability to establish supramolecular interactions in solution.

It's well known that *corannulene* derivatives may form *host-guest* interactions with *fullerenes*. Thus, this work covers the corannulene synthesis and its functionalization to form chemical species able to establish supramolecular interactions with the *Buckminsterfullerene*  $C_{60}$ . The general framework and the aim of this research is the development of the synthesis of *molecular cages*, where the synthesized compounds present a well-defined three-dimensional hollow structure that allows the inclusion of molecules with specific properties.

### 3. Introducción

Antes de desarrollar el trabajo realizado, es preciso introducir una serie de temas necesarios para entender el marco y el contexto del mismo. Estos abarcan los principios de la química supramolecular, fenómenos propios de esta disciplina, y especies químicas de interés como los fullerenos o los hidrocarburos policíclicos aromáticos.

#### A. Química Supramolecular

La *química supramolecular* es una rama de la química relativamente moderna que ha tenido un gran desarrollo en los últimos años. De acuerdo al químico francés Jean-Marie Lehn<sup>1</sup>, ganador del Premio Nobel de Química en 1987 por sus trabajos en química supramolecular, esta disciplina se puede definir en términos generales como “*la química más allá de la molécula*”. Es decir, mientras la química molecular estudia (a grandes rasgos) el enlace covalente, las estructuras, propiedades y transformaciones de las especies moleculares, la química supramolecular estudia especies químicas más complejas que resultan de la asociación de varias especies moleculares mediante interacciones intermoleculares débiles, no covalentes, como fuerzas de Van der Waals, fuerzas electrostáticas o interacciones  $\pi-\pi$ . Haciendo una analogía entre la química molecular y la química supramolecular, este autor mantiene que “*las especies supramoleculares son a las moléculas y a las interacciones intermoleculares lo que las moléculas son a los átomos y al enlace covalente*”<sup>1</sup>. En resumen, la química supramolecular tiene un nivel de organización un peldaño por encima que la química molecular.

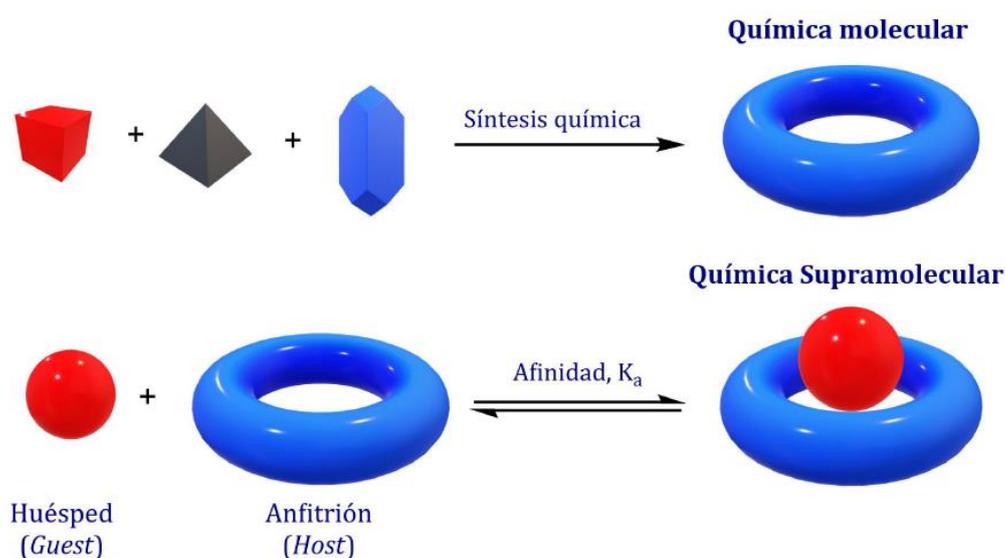


Figura 1: Comparación entre química molecular y química supramolecular

Originalmente<sup>2</sup>, la química supramolecular se definía en términos de las interacciones intermoleculares en asociaciones “*host-guest*”, que involucran una especie que actúa como anfitrión y otra que actúa como huésped, pero una definición tan general puede llevar a confusión y acarrear ciertos problemas. Este problema de terminología es comparable al que surge con la *química organometálica*, donde generalmente se define una especie como organometálica cuando presenta algún enlace metal-carbono. Sin embargo, existen especies de importancia capital en la química organometálica que no presentan este tipo de enlaces, como es el caso del *catalizador de Wilkinson* [RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]. Del mismo modo, la química supramolecular no se ocupa únicamente de las interacciones *host-guest*, sino que es una disciplina con un campo de estudio muy amplio, donde se trabaja también con *máquinas moleculares*, procesos de *autoensamblaje*, o *jaulas moleculares*, uno de los temas que atañe a este trabajo.

Aunque el desarrollo de nuevos sistemas supramoleculares sea un campo de estudio relativamente reciente, en la naturaleza existen una gran variedad de sistemas altamente complejos y organizados que se mantienen gracias a estas interacciones intermoleculares propias de la química supramolecular. Algunas de estas estructuras pueden ser la doble hélice presente en las cadenas de ADN o la estructura tridimensional de las proteínas<sup>2</sup>. El nivel de complejidad que presentan estos sistemas biológicos es inalcanzable a día de hoy a través de la química covalente tradicional, luego se puede comparar la química supramolecular como la copia desarrollada por los humanos para imitar la estrategia sintética de la naturaleza<sup>3</sup>.

En muchos casos, las asociaciones supramoleculares están formadas por dos componentes moleculares, un *sustrato* (la especie de menor tamaño) y un *receptor molecular*. De nuevo, esta terminología recuerda a conceptos y procesos propios de la biología, como la unión entre sustratos y proteínas, reacciones enzimáticas, asociaciones *antígeno-anticuerpo*, o la traducción y transcripción del código genético. En cambio, de acuerdo con Lehn<sup>1</sup>, aunque se pueda encontrar inspiración en estos sistemas naturales de altísima eficiencia y selectividad, tanto en su explicación como en su replicación, la química no está limitada a estos fenómenos biológicos, sino que es capaz de desarrollar sistemas y procesos totalmente nuevos.

Cuando una molécula *sustrato* se une a un *receptor* para formar una especie supramolecular, un *aducto* o *complejo de inclusión*, está teniendo lugar un proceso de *reconocimiento intermolecular*. Al mismo tiempo, en esta nueva especie formada pueden tener lugar transformaciones químicas en el sustrato (catálisis) o pueden ocurrir fenómenos de transporte (por ejemplo, a través de una membrana). De este modo, se puede establecer que

las funciones básicas de las especies supramoleculares son el *reconocimiento intermolecular*, las *transformaciones químicas*, y los *fenómenos de transporte*.

### B. Nanoalótropos de Carbono

Dentro de la tabla periódica, el carbono es posiblemente uno de los elementos con mayor importancia, pues en él se basan todas las estructuras biológicas y por tanto la vida. Este elemento es capaz de adoptar diferentes geometrías gracias a sus posibles hibridaciones ( $sp$ ,  $sp^2$  y  $sp^3$ ), lo que le permite generar una gran cantidad de estructuras diferentes. Estas estructuras pueden ser tanto biológicas y de alta complejidad, como las proteínas o los ácidos nucleicos; o artificiales, polímeros y plásticos como el teflón, el poliestireno o el kevlar. Todas estas estructuras y materiales ponen de manifiesto la altísima importancia que tiene el carbono.

Entre estos materiales, son de especial interés aquellos formados exclusivamente por átomos de carbono, los *alótropos del carbono*. Dentro de sus formas alotrópicas, posiblemente las más conocidas sean el *diamante* y el *grafito*, y actualmente también el *grafeno* debido a sus posibles aplicaciones tecnológicas<sup>4</sup>. En este trabajo, son de interés los nanoalótropos de carbono con una estructura comparable a la del grafito/grafeno, formados por láminas de hexágonos de carbono con hibridación  $sp^2$  y donde existe una deslocalización electrónica de la nube  $\pi$ .

Los *nanoalótropos de carbono* se pueden clasificar en diferentes grupos en función de su dimensionalidad, es decir, el número de dimensiones que presenten a escala nanométrica. De mayor a menor, en primer lugar, están el grafito y el diamante con una estructura 3D. El diamante presenta una estructura donde todos los átomos de carbono tienen un entorno tetraédrico ( $sp^3$ ) y donde cada carbono se encuentra unido a otros cuatro átomos idénticos. También encontramos nanoalótropos 2D, donde se encuentra el *grafeno*, cuya estructura se corresponde con una de las láminas que conforman el grafito, una única capa de hexágonos de carbono con hibridación  $sp^2$ . Si se enrolla el grafeno se obtiene una estructura 1D, los *nanotubos de carbono (CNT)*, y por último existe una nanoestructura en 0D, los *fullerenos*, y los cuales son de especial interés para este trabajo.

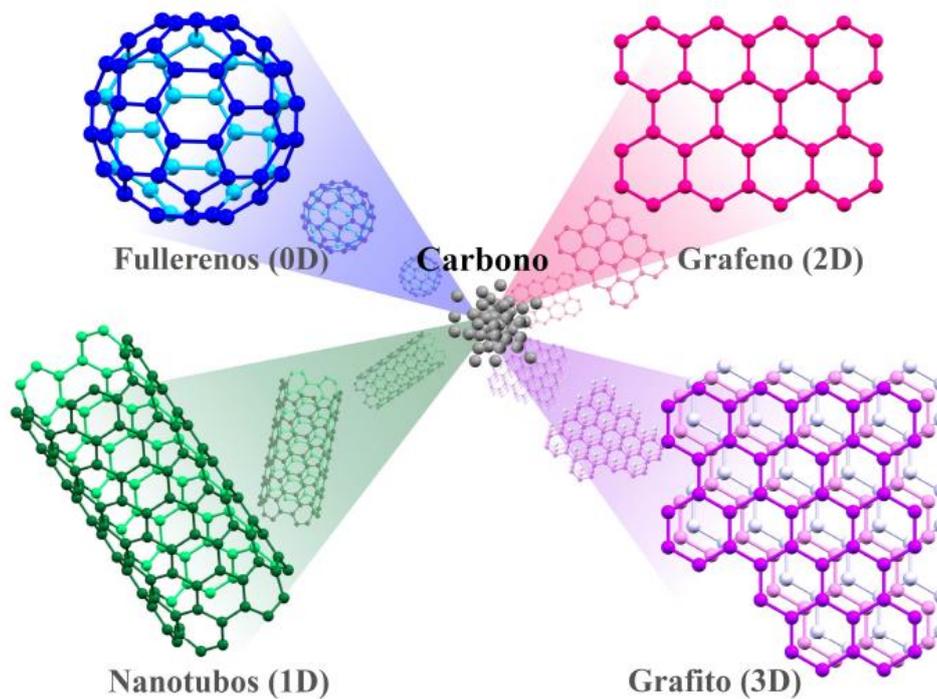


Figura 2: Alótropos de Carbono

### **Fullerenos**

Los fullerenos son un conjunto de estructuras con forma pseudoesférica que pertenecen al grupo 0D de los nanoalótropos de carbono. Se observaron por primera vez por Kroto<sup>5</sup> y sus colaboradores en 1985 durante sus experimentos de vaporización de grafito por irradiación láser. Principalmente se observó una especie estable formada por 60 átomos de carbono,  $C_{60}$ , aunque también se observaron otras especies en menor proporción como el  $C_{70}$  o el  $C_{20}$ . El  $C_{60}$  o *Buckminsterfullereno* (llamado así en honor al arquitecto americano Richard Buckminster Fuller, inventor de las cúpulas geodésicas) tiene una estructura poliédrica pseudoesférica hueca con 60 vértices y 32 caras. De estas caras, 12 son pentagonales y 20 hexagonales, donde cada pentágono está rodeado de 5 hexágonos, de modo que toda la estructura está formada por carbonos con hibridación  $sp^2$  y con carácter aromático. Inicialmente, la estructura propuesta para el  $C_{60}$  fue tomada con escepticismo por la comunidad científica, hasta que se demostró 5 años después mediante estudios de  $^{13}C$ -RMN, difracción de rayos X y espectroscopía infrarroja<sup>6</sup>.

Este tipo de estructuras han despertado gran interés en la comunidad científica en las últimas décadas debido a sus propiedades fotovoltaicas, electroquímicas y ópticas<sup>7,8</sup>. Los fullerenos presentan un potencial en la aplicación en células fotovoltaicas debido a su excepcional capacidad aceptora de electrones, pero su uso se ve limitado por su insolubilidad en la gran mayoría de disolventes orgánicos. Para abordar este problema, se puede recurrir

tanto a la funcionalización del propio fullereno como a la formación de complejos supramoleculares. En el caso de este trabajo, se busca estudiar las interacciones supramoleculares entre fullerenos y especies derivadas de *coranuleno*, un hidrocarburo policíclico aromático no plano.

### C. Hidrocarburos policíclicos aromáticos

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos (*PAHs*) son un conjunto de especies químicas orgánicas formadas por átomos de carbono e hidrógeno que resultan de la fusión de dos o más anillos de benceno. De este modo, estas especies también presentan carácter aromático y extienden su nube de densidad electrónica  $\pi$  por toda su estructura. Los *PAHs* se pueden dividir principalmente en dos grupos, planos y no planos.

El *PAH* plano más sencillo es el naftaleno, que surge de la condensación de dos anillos de benceno. A partir de aquí, se puede llegar a una gran variedad de compuestos en función del número de anillos fusionados, y llegando en un límite al grafeno, que surge de la fusión de infinitos anillos de benceno. Debido a esto, es común referirse a estos compuestos como *nanografenos*.

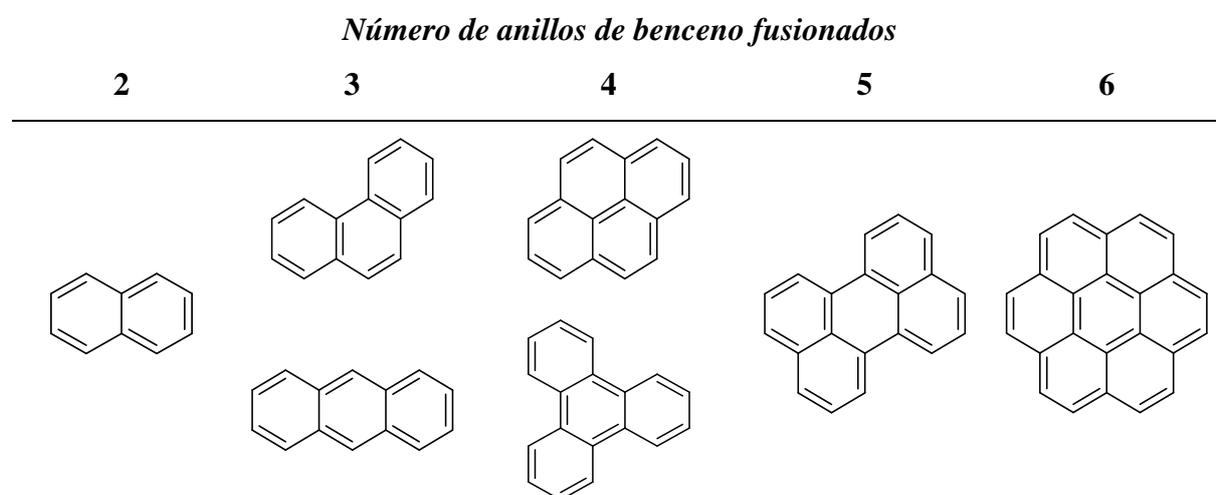


Figura 3: Ejemplos de *PAHs* planos en función del número de anillos de benceno. Naftaleno (2), Fenantreno y Antraceno (3), Pireno y Trifenileno (4), Perileno (5) y Coroneno (6)

Estos compuestos tienden a establecer interacciones supramoleculares de tipo  $\pi$ -stacking debido a su aromaticidad. Por otro lado, existe cierta preocupación sobre los *PAHs* como contaminantes, pues algunos son fuertes agentes mutagénicos y carcinogénicos, luego suponen un grave problema para la salud<sup>9</sup>.

Dentro de los *PAHs*, existen estructuras donde se producen alteraciones en la fusión de los anillos de benceno, lo que genera especies *no planas*. Estas alteraciones pueden deberse

a la incorporación de anillos de diferente tamaño a la estructura, lo que introduce una tensión estérica que se traduce en una alteración en los ángulos de enlace, y por tanto en la planaridad de las especies aromáticas. Es decir, este grupo de *PAHs no planos* presentan aromaticidad en especies curvadas o torsionadas. Algunos de los ejemplos más representativos de estos compuestos son la familia de los [n]helicenos (donde *n* es el número de anillos bencénicos fusionados), el [7]circuleno o *pleyadeanuleno*, y el [5]circuleno o *coranuleno*, siendo este último uno de los pilares en los que se basa este trabajo. Debido a su geometría, el *coranuleno* se puede utilizar para establecer interacciones supramoleculares con *fullerenos*.

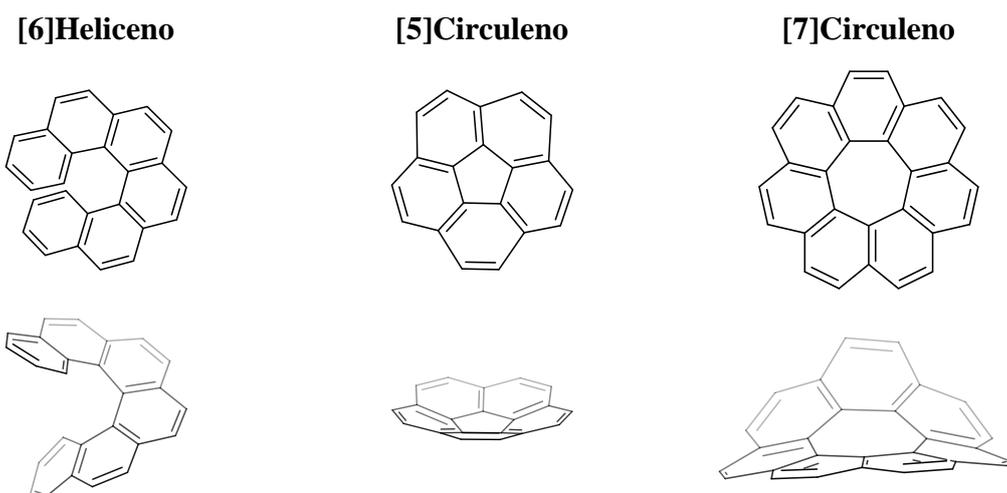


Figura 4: *PAHs no planos*

De manera comparable a los fullerenos, poliarenos geodésicos cerrados llamados comúnmente *buckyballs*, algunos PAHs tridimensionales como el coranuleno se conocen como poliarenos geodésicos abiertos, o *buckybowls*.

### **Coranuleno**

El *coranuleno* es un PAH no plano de fórmula molecular  $C_{20}H_{10}$  conformado por cinco anillos de benceno fusionados entorno a un ciclo de cinco eslabones. Este ciclo pentagonal es el que introduce la tensión en el ciclo al no tratarse de un anillo bencénico, alterando los ángulos de enlace alejándose de los  $120^\circ$  típicos para una hibridación  $sp^2$  del carbono, y esto induce que el coranuleno adopte una forma de cuenco cuya profundidad es de  $0.87\text{\AA}^{10}$ .

Debido a esta estructura de tipo cuenco, el coranuleno tiene dos caras diferenciadas, una cóncava y otra convexa, con distintas densidades electrónicas, lo que genera un momento dipolar permanente en el coranuleno de 2.07 Debyes<sup>11</sup>. Esta polaridad genera anomalías en algunas de sus propiedades como la solubilidad respecto a sus análogos planos, los cuales presentan una polaridad menor.

Por otro lado, el coranuleno no es una estructura rígida, sino que presenta fluxionalidad, está sometido a un equilibrio dinámico conocido como *bowl-to-bowl inversion* en el que se interconvierten las caras cóncava y convexa. Este proceso, también conocido como “flip-flop”, tiene una energía de activación relativamente baja, entre 10.2 y 11.3 kcal/mol (en función de la sustitución), y para el coranuleno libre es accesible a temperatura ambiente. En compuestos derivados de coranuleno esta energía puede verse alterada, dejando de ocurrir el proceso fluxional a temperatura ambiente<sup>12,13</sup>.

En cuanto a su simetría, el coranuleno pertenece al grupo puntual  $C_{5v}$ , pues presenta un eje  $C_5$  y cinco planos verticales de simetría. A diferencia de los *PAHs* planos, el coranuleno no se trata de una estructura plana, y por lo tanto no presenta ningún plano de simetría horizontal. En lo que respecta a este trabajo, se va a trabajar con derivados de coranuleno pentasustituídos, donde se pierden los planos de simetría verticales y se reduce la simetría al grupo puntual  $C_5$ .

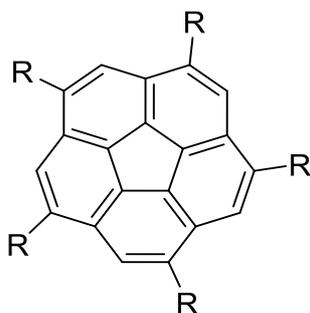


Figura 5: Coranuleno pentasustituído, simetría  $C_5$

Tal como se observa en la estructura (Figura 5), ahora únicamente existe un eje de simetría  $C_5$ , por lo que estas especies derivadas de coranuleno presentan *quiralidad*. En cambio, debido a la fluxionalidad del coranuleno, los dos enantiómeros no se pueden separar, pues se interconvierten entre ellos con relativa facilidad.

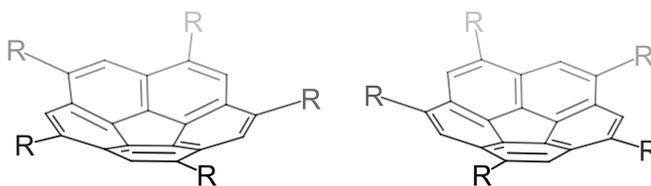
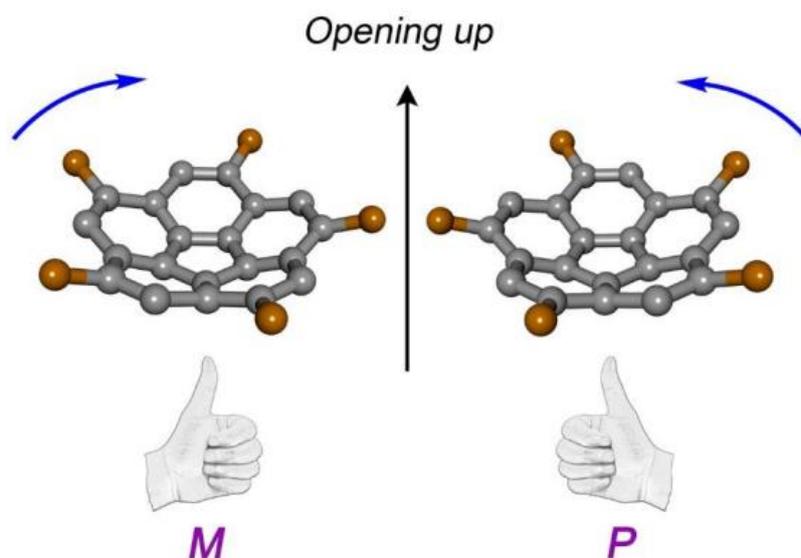


Figura 6: Enantiómeros del coranuleno pentasustituído

Los enantiómeros de los 1,3,5,7,9-derivados de coranuleno se nombran como *M* o *P* en función de si los sustituyentes se encuentran se encuentran en sentido de las agujas del reloj o, al contrario.



Por último, se puede observar que el coranuleno presenta ciertas similitudes estructurales con los fullerenos. Si se compara con el Buckminsterfullereno, el coranuleno puede considerarse una de sus unidades constitutivas, de modo que si se fusionasen 3 unidades de coranuleno se obtendría el  $C_{60}$ .

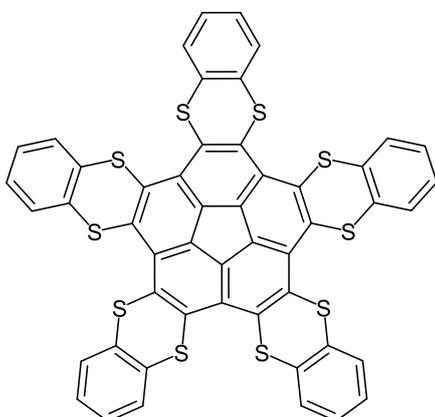
Debido a la forma de cuenco del coranuleno y a la forma pseudoesférica de los fullerenos, existe una complementariedad geométrica que permite la formación de asociaciones supramoleculares *host-guest* entre estas dos especies, donde el coranuleno (anfitrión) puede acomodar al fullereno (huésped) en su cara cóncava. Esto da lugar a la formación de una especie supramolecular, conocida como complejo huésped-anfitrión.

En este tipo de aductos, la afinidad total se puede considerar como la suma de todos los tipos de interacciones intermoleculares discretas que se producen entre el anfitrión y el huésped. En primer lugar, una de las interacciones más fuertes en este tipo de sistemas poliaromáticos son las fuerzas de *apilamiento*  $\pi$  o  $\pi$ -stacking<sup>14</sup>, un tipo de fuerzas de Van der Waals basadas en la formación de dipolos instantáneos e inducidos. Existen otro tipo de interacciones con menor contribución pero no despreciables, como las interacciones electrostáticas clásicas entre cargas positivas y negativas (en sistemas aromáticos, el esqueleto se puede considerar como una zona de carga positiva y la nube de densidad electrónica  $\pi$  como una zona de carga negativa), favorecidas por el momento dipolar neto que presenta el coranuleno, o transferencias de carga entre una especie dadora (coranuleno) y una especie aceptora (fullereno, un buen aceptor de carga). Por otro lado, también hay que considerar los efectos del disolvente, pues la desolvatación puede suponer una contribución negativa en el caso de disolventes apolares, donde hay que romper las interacciones de este con el anfitrión y el huésped, o puede ser una contribución positiva, por efecto solvofóbico en

presencia de disolventes polares, donde se favorece la formación de los aductos supramoleculares. En total, existen una gran cantidad de factores que afectan a la interacción entre anfitrión y huésped, y el cómputo global se traduce en la afinidad existente entre las dos especies.

Pese a esta complementariedad estructural que existe entre el coranuleno y el C<sub>60</sub>, hasta ahora no se ha observado que exista interacción entre estas dos especies libres en disolución. Es necesario realizar algún tipo de funcionalización sobre el coranuleno para mejorar esta interacción y favorecer la formación del aducto supramolecular. Algunas de estas funcionalizaciones pueden ser la adición de grupos funcionales dadores como tioéteres, donde se puede conseguir la interacción 1:1 coranuleno-C<sub>60</sub>, o el desarrollo de estructuras moleculares, donde un sistema con dos o más unidades de coranuleno ya sí es capaz de interactuar con fullerenos. Respectivamente, tienen relevancia los trabajos realizados por Scott<sup>15</sup> (Figura 5 a) y por Sygula<sup>16</sup> (Figura 5 b). En el grupo donde se ha llevado a cabo este trabajo también se han desarrollado sistemas capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos<sup>17,18</sup>.

a)



b)

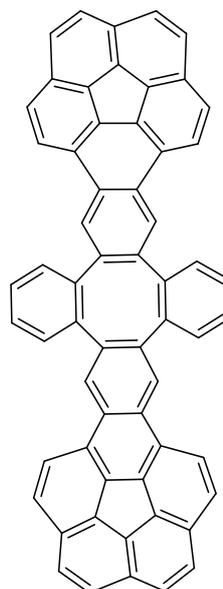


Figura 7. a) Tioéteres desarrollados por el grupo de Scott. b) Pinzas biscalcoranuleno Buckycatcher I desarrolladas por el grupo de Sygula

En el presente trabajo, se va a estudiar la síntesis del coranuleno, el desarrollo de sistemas capaces de interactuar con fullerenos y el estudio de la afinidad entre ambos sistemas.

## D. Jaulas Moleculares

Las *jaulas moleculares* son un tipo de nanoestructuras tridimensionales que se caracterizan por tener una *cavidad* rodeada de una *estructura molecular*, y que pueden actuar como anfitriones en interacciones supramoleculares *host-guest* donde el huésped se aloja en la cavidad de la jaula. Este tipo de especies pueden tener una gran variedad de estructuras y tamaños, y de manera general se pueden sintetizar mediante interacciones puramente covalentes o por coordinación a centros metálicos, en cuyo caso se habla de *jaulas de coordinación*. En el caso de las jaulas de coordinación no se suele hablar de síntesis, sino del *autoensamblaje* de la jaula, y estas suelen ser sensibles a factores como el pH o la polaridad del medio. Las jaulas moleculares son estructuras discretas, lo que las diferencian de otras nanoestructuras como los *clatratos* o los *MOFs (Metal-Organic Frameworks)*.

Los fenómenos de encapsulación molecular son muy comunes en la naturaleza, estando presentes en sistemas biológicos altamente complejos como pueden ser las enzimas o, a mayor escala, en procesos de endocitosis. De manera comparable, las jaulas moleculares presentan cavidades donde pueden acomodar diferentes especies químicas a través de interacciones no covalentes, es decir, formar un complejo de inclusión. Al formarse este aducto supramolecular, la molécula que actúa como huésped puede ver alteradas sus propiedades, por lo que el diseño de nuevas jaulas ha sido un foco de atención para los químicos supramoleculares en los últimos años. Las aplicaciones de estas jaulas son muy variadas, y pueden ir desde encapsulación de gases, estabilización de especies<sup>19</sup>, transporte entre fases a catálisis<sup>20</sup>.

En cuanto a la síntesis de jaulas moleculares *covalentes*, se pueden seguir de manera general tres estrategias<sup>21</sup>: síntesis a través de enlaces irreversibles, síntesis a través de enlaces reversibles, y la utilización de plantillas o *templates*. La principal diferencia entre las dos primeras estrategias son los rendimientos obtenidos: en la síntesis a través de enlaces covalentes irreversibles, los rendimientos suelen ser relativamente bajos. Esto se debe a que la formación de jaulas sucede a través de varias etapas donde se forman los múltiples enlaces que la conforman, y en el momento en el que alguna de las etapas falle, ya no se obtiene el producto deseado. De este modo, a través de enlaces irreversibles se suelen formar oligómeros y polímeros que reducen el rendimiento del proceso. Por el contrario, cuando se utilizan enlaces reversibles<sup>22</sup> se produce una autocorrección en estos fallos, lo que al final se traduce en la obtención del producto termodinámicamente más estable, la jaula, y por tanto mayor rendimiento en la reacción. Por otro lado, también es interesante la utilización de *templates* durante la formación de las jaulas, una estrategia que ya se ha utilizado en otro tipo de síntesis como las de macrociclos<sup>23</sup>. De manera general, los enlaces irreversibles suelen ser del tipo C-C o C-O, y los enlaces covalentes reversibles muchas veces contienen grupos

imina (formados por reacción entre una amina y un aldehído en los diferentes bloques de las jaulas), ésteres borónicos, o enlaces S-S.

Por otro lado, se puede hablar de jaulas de coordinación, jaulas moleculares dirigidas por centros metálicos. Pero antes de eso, es preciso hablar sobre fenómenos de *autoensamblaje*<sup>2</sup>. El autoensamblaje supramolecular se puede definir como “*la asociación espontánea y reversible de moléculas o iones para formar entidades supramoleculares más grandes y complejas, de acuerdo a la información intrínseca contenida en las propias moléculas*”. Dentro de esta definición, es importante el concepto de *reversibilidad*, pues esto permite hacer autocorrecciones en el proceso sintético y por tanto optimizar la información contenida en las moléculas. Del mismo modo que existe el autoensamblaje supramolecular, también existe el autoensamblaje molecular, si las fuerzas que mantienen la nueva entidad química formada son de carácter covalente.

Dentro de los fenómenos de autoensamblaje, tiene especial interés el *autoensamblaje dirigido por centros metálicos*. Este tipo de autoensamblaje se sirve de enlaces de coordinación a centros metálicos, y utiliza una estrategia donde se usan como precursores compuestos metálicos rígidos, con una direccionalidad bien definida, y mezclados en condiciones estequiométricas con el resto de componentes de la especie supramolecular, el resto de *building blocks*. Esta estrategia se lleva utilizando durante mucho tiempo para la síntesis de metalamacrociclos, como por ejemplo los trabajos de Maverick con compuestos de Cu(II)<sup>24</sup>. En las últimas décadas también se ha aplicado en el campo de las *jaulas de coordinación*.

Dentro de las jaulas de coordinación, son de gran relevancia los trabajos desarrollados por M. Fujita<sup>25</sup>. Las jaulas moleculares desarrolladas por este autor se caracterizan por utilizar como unidades directoras complejos del tipo [(en)Pd(II)]<sup>2+</sup>, donde los dos enlaces disponibles para el Pd forman un ángulo de 90°, lo que permite formar estructuras 2D y 3D mediante procesos de autoensamblaje:

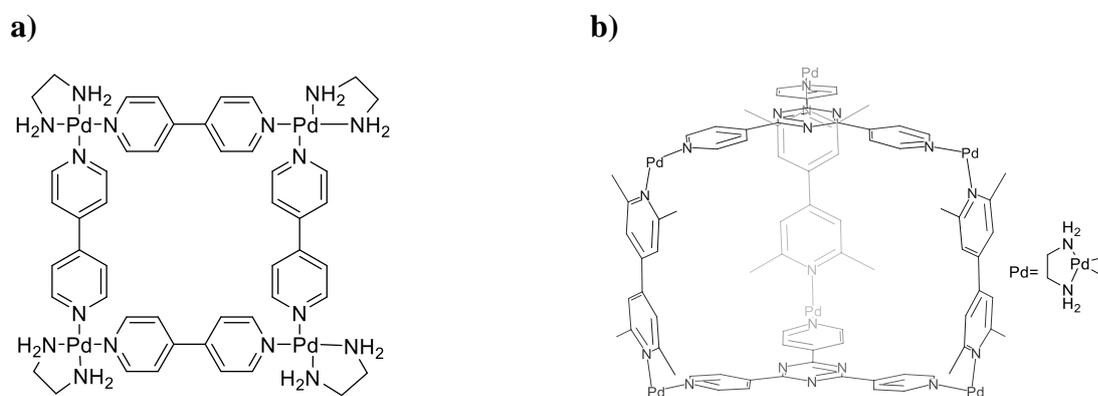
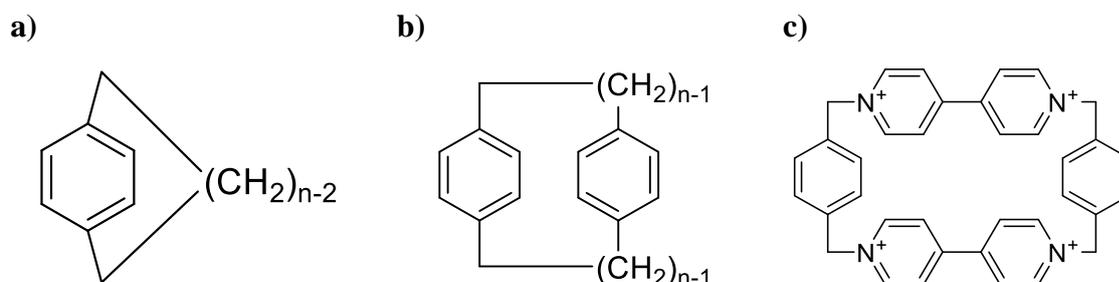


Figura 8: Jaulas sintetizadas por el grupo de M. Fujita a) 2D; b) 3D

En el caso de la *Figura 8 b)*, la jaula diseñada es capaz de establecer interacciones supramoleculares con hasta dos unidades de coroneno<sup>26</sup> (ver *Figura 3*).

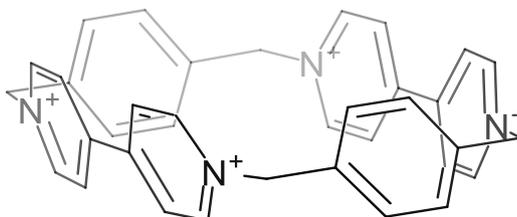
De acuerdo al presente trabajo, también tiene interés hablar de los estudios de J.F. Stoddart, y en concreto de la *Little Blue Box*. Fraser Stoddart es un químico inglés que destaca por sus trabajos en química supramolecular y moléculas mecánicamente entrelazadas (o *catenanos*), y que recibió el Premio Nobel de Química en 2016 por sus trabajos sobre la síntesis y diseño de máquinas moleculares.

De todas las investigaciones llevadas a cabo por Stoddart, cabe mencionar sus estudios con *ciclofanos*, una familia de macrociclos formados por unidades aromáticas y cadenas alifáticas donde las cadenas unen fragmentos aromáticos no adyacentes. En concreto, en este trabajo se ha estudiado el *ciclobis(paraquat-p-fenileno)*, también llamado *Little Blue Box*<sup>27</sup>, un ciclofano tetracatiónico. Este peculiar nombre proviene de que Stoddart representa las zonas más pobres de densidad electrónica de color azul, los derivados de bipyridina.



*Figura 9: a) [n]-paraciclofano; b) [n,n]-paraciclofano; c) ciclobis (paraquat-p-fenileno) o "Little Blue Box"*

El *ciclobis(paraquat-p-fenileno)* es un ciclofano que también pertenece a la familia de los *viológenos*, compuestos catiónicos derivados de grupos piridina. Tal como se observa en la *Figura 9 c)*, el ciclofano contiene dos unidades de 4,4'-bipyridina, donde los nitrógenos son catiónicos, y están unidas por dos unidades de p-xileno. Especialmente, los ciclos aromáticos se encuentran enfrentados entre sí, de modo que este ciclofano puede acomodar especies aromáticas en su interior dando lugar a un complejo *host-guest*.



*Figura 10: Estructura tridimensional de la Little Blue Box*

Esta especie es electrónicamente deficiente y tiene cierto carácter reductor, pudiendo captar un par de electrones y formar una especie bisradical dicatiónica. Las propiedades redox

de este compuesto han sido ampliamente estudiadas por el grupo de investigación de Stoddart<sup>28</sup>. De manera comparable, de acuerdo a su pequeño tamaño, es capaz de interactuar con *guests* aromáticos pequeños y ricos en electrones  $\pi$ , donde se forman interacciones de tipo donación-acepción bastante favorables.

En cuanto a la síntesis del ciclobis(paraquat-p-fenileno), Stoddart reporta<sup>29</sup> una ciclación en dos pasos con un cambio de contraiones para mejorar la solubilidad, donde la segunda etapa es propiamente el cierre y cuyo rendimiento es relativamente bajo debido a la tensión estérica que presenta el macrociclo. Aparte, reporta el uso de diferentes *templates*<sup>30</sup> para mejorar el rendimiento de este último paso, alcanzando rendimientos de hasta el 80%. También utiliza TBAI como catalizador sin usar *template*, donde el rendimiento aumenta del 12% al 20%<sup>31</sup>.

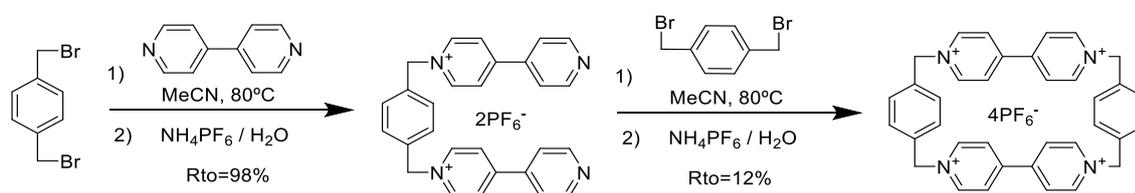
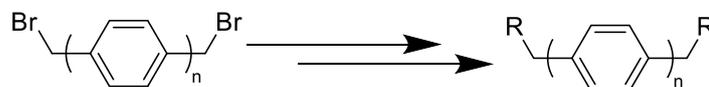


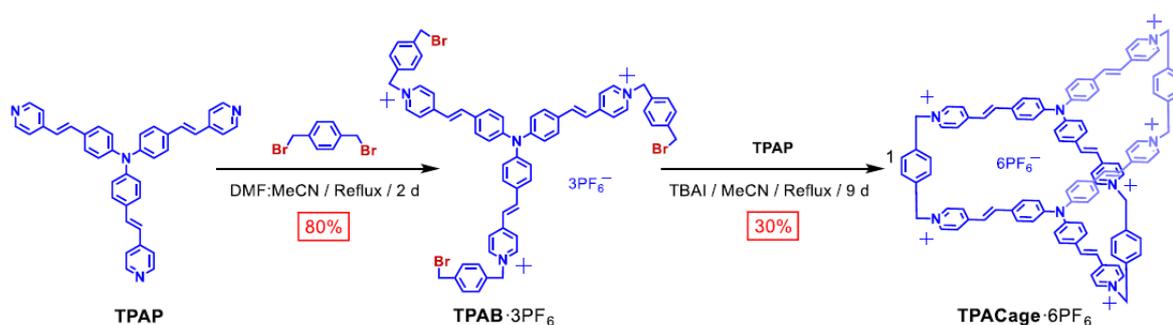
Figura 11: Síntesis de Stoddart para la Little Blue Box

En el marco de este trabajo, la síntesis propuesta es diferente, tratando en primer lugar la bipyridina con un exceso del dibromo-p-xileno. Esta síntesis se ha llevado a cabo así por similitud con la estrategia a seguir con los compuestos derivados de coranuleno, aunque esto está más desarrollado en 4. *Resultados y Discusión*.

Por último, Stoddart no solo trabajó con la *Little Blue Box*, sino que también trabajó con otras jaulas moleculares. Al igual que las jaulas de Fujita se caracterizaban por usar como centros directores complejos de  $[(en)Pd(II)]^{2+}$ , las jaulas estudiadas por Stoddart se caracterizan por utilizar como *linkers* especies del siguiente tipo:



Estos *linkers* o especies espaciadoras son las que permiten regular el tamaño de la jaula diseñada en función del número  $n$  de grupos aromáticos que presenten, y por tanto permiten modular el tamaño de la caja para aceptar diferentes huéspedes. Si se estudia la síntesis de la Figura 11, se observa que se utiliza la especie con  $n=1$ , el  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-p-xileno. Por ejemplo, una de las jaulas diseñadas por Stoddart que presenta estos linkers es la siguiente<sup>32</sup>:

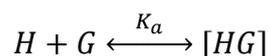


### E. Reconocimiento intermolecular

El *reconocimiento intermolecular*<sup>1</sup> se puede definir como un proceso complejo donde intervienen tanto el *enlace* entre un sustrato y un receptor como la *selectividad* hacia dicho sustrato, y donde la interacción permite realizar una determinada función. Estas funciones, como ya se ha mencionado, pueden incluir una transformación química si el complejo supramolecular tiene actividad catalítica, un fenómeno de transporte, por ejemplo, a través de una membrana o un transporte entre fases, entre otras. De manera rigurosa, el *reconocimiento intermolecular* se produce cuando en la especie supramolecular existe esta función extra, no únicamente cuando se enlazan dos especies para dar el aducto, aunque es común tratar de reconocimiento a la simple interacción entre ambas especies. De este modo, se puede definir este fenómeno no como un simple enlace, sino como “el enlace con un propósito específico”.

El reconocimiento intermolecular implica al menos dos especies moleculares, una de ellas como anfitrión (*host*) y la otra como huésped (*guest*). Sin embargo, este fenómeno no está restringido a este número, existiendo actualmente nuevos sistemas donde una molécula *host* puede interaccionar con varios *guest*<sup>18,33</sup>. Durante este proceso de reconocimiento, un receptor interacciona de manera selectiva con uno o más sustratos dando lugar a la formación del complejo receptor-sustrato, la especie supramolecular. La *selectividad* de este reconocimiento viene dada por la complementariedad tanto electrónica como estérica de las especies moleculares implicadas.

Cuando se produce un fenómeno de reconocimiento intermolecular, la especie supramolecular formada está determinada tanto por la selectividad de la unión receptor-sustrato como por la estabilidad cinética y termodinámica del complejo. Esta interacción se puede estudiar a través de la naturaleza de las especies moleculares involucradas, el número y tipo de sitios de unión, y se traduce en la *afinidad* entre las dos especies. Si se supone una interacción entre dos especies, *host* (*H*) y *guest* (*G*), el reconocimiento intermolecular se traduce en un equilibrio de formación/disociación del complejo supramolecular con una constante de equilibrio  $K_a$ , que representa la afinidad entre las dos especies:



Esta afinidad viene dada por factores tanto electrónicos como estéricos, y la naturaleza de la interacción se debe estudiar para cada especie supramolecular concreta, pues existe una gran variedad de interacciones intermoleculares no covalentes que se pueden dar en los complejos supramoleculares.

En este trabajo, se plantea el estudio de procesos de reconocimiento intermolecular tanto para la *Little Blue Box* como para los receptores de fullerenos diseñados.

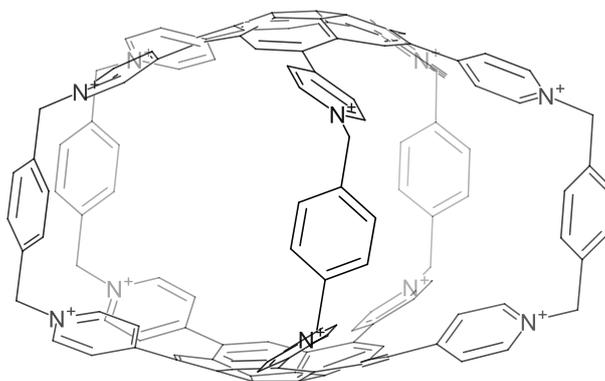
## 4. Objetivos

Dentro del trabajo realizado se persiguen varios objetivos:

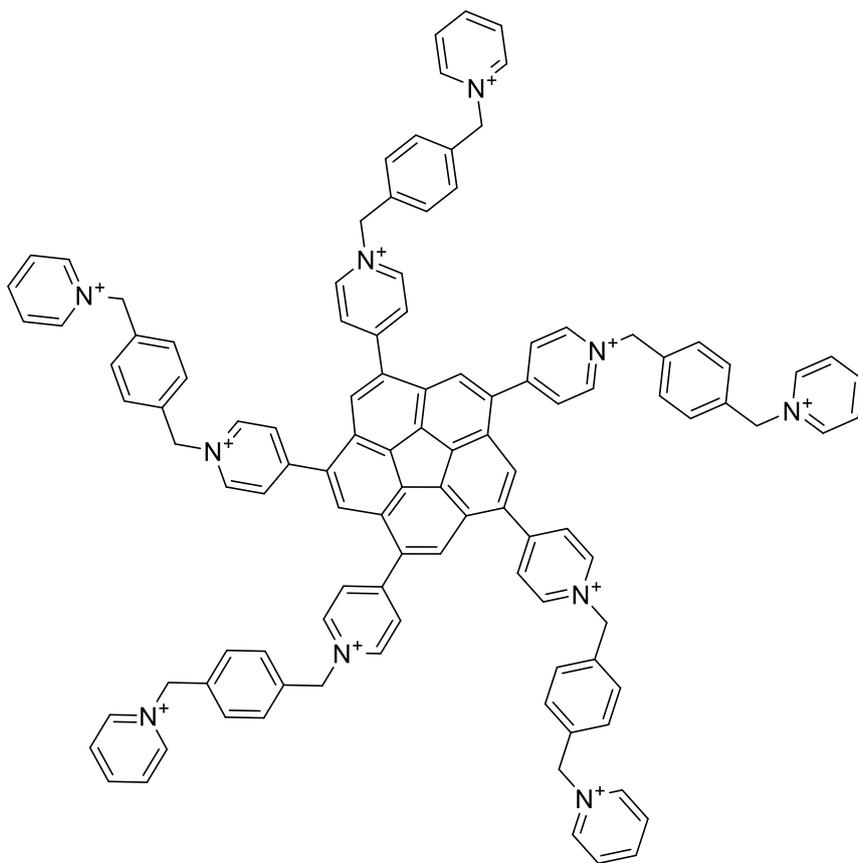
- Síntesis y caracterización de 1,3,5,7,9-derivados de coranuleno.
- Síntesis de especies de mayor tamaño basadas en coranuleno capaces de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos (en el objetivo último, estas serán *jaulas moleculares*).
- Síntesis y caracterización de la *Little Blue Box* con una ruta alternativa, acorde a las estrategias seguidas en este trabajo.
- Estudio de interacciones supramoleculares *host-guest* entre la *Little Blue Box* y especies aromáticas del tamaño adecuado, tanto en disolución como en la cristalización de los complejos de inclusión.

En este trabajo se busca sintetizar una *jaula molecular* basada en los trabajos de Stoddart derivada de coranuleno capaz de establecer interacciones supramoleculares con fullerenos. También se plantea la obtención de una estructura alternativa y abierta más simple, también capaz de establecer este tipo de interacciones. Las estructuras propuestas son las siguientes:

A: Jaula análoga a la "Blue Box"



**B: Estructura alternativa abierta**



## 5. Resultados y Discusión

De acuerdo a los objetivos propuestos en este trabajo, se pueden plantear de manera general tanto una síntesis para los derivados de coranuleno como una para la *Little Blue Box* de Stoddart:

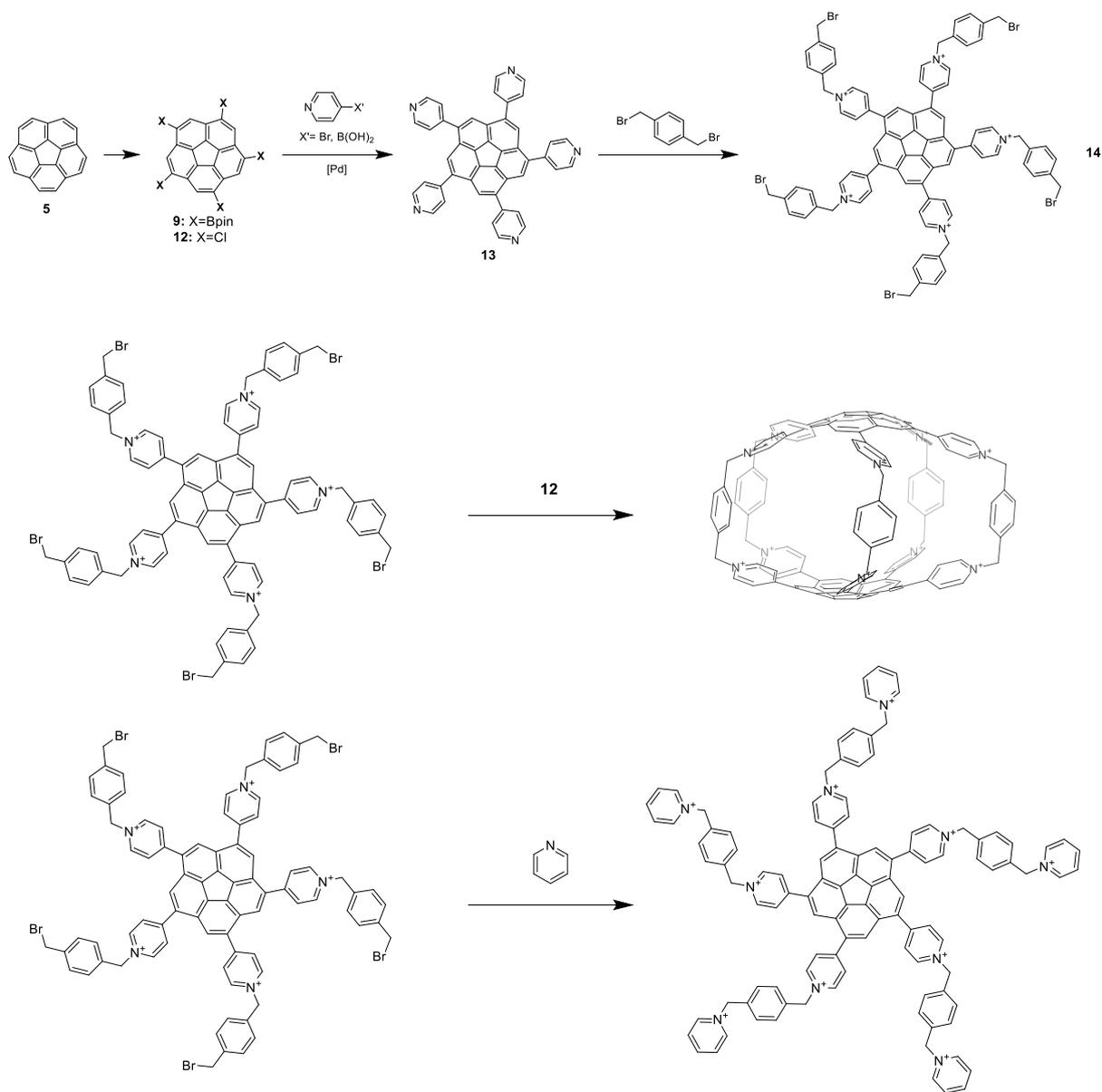


Figura 12: Síntesis propuesta para obtener los receptores de fullerenos

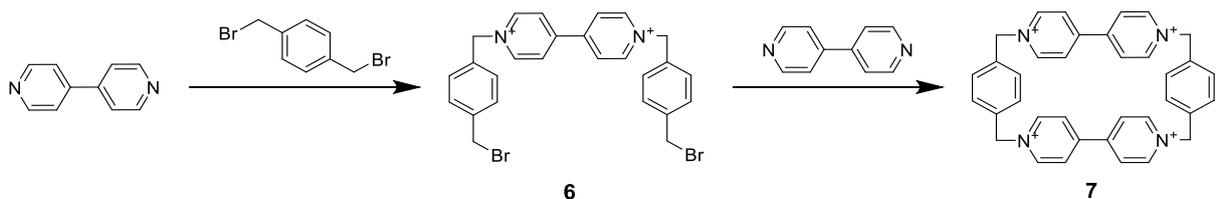


Figura 13: Síntesis propuesta para la Little Blue Box

Se desarrollan a continuación los resultados obtenidos en la síntesis del coranuleno y sus derivados, la síntesis de la *Little Blue Box*), y los estudios realizados sobre interacciones supramoleculares.

### A. Síntesis del coranuleno

En primer lugar, se puede hacer un análisis sobre la ruta seguida para sintetizar el coranuleno a partir de la 3,8-dimetilacenaftileno-1,2-diona. La síntesis propuesta es la reportada por Siegel en 2012<sup>34</sup>:

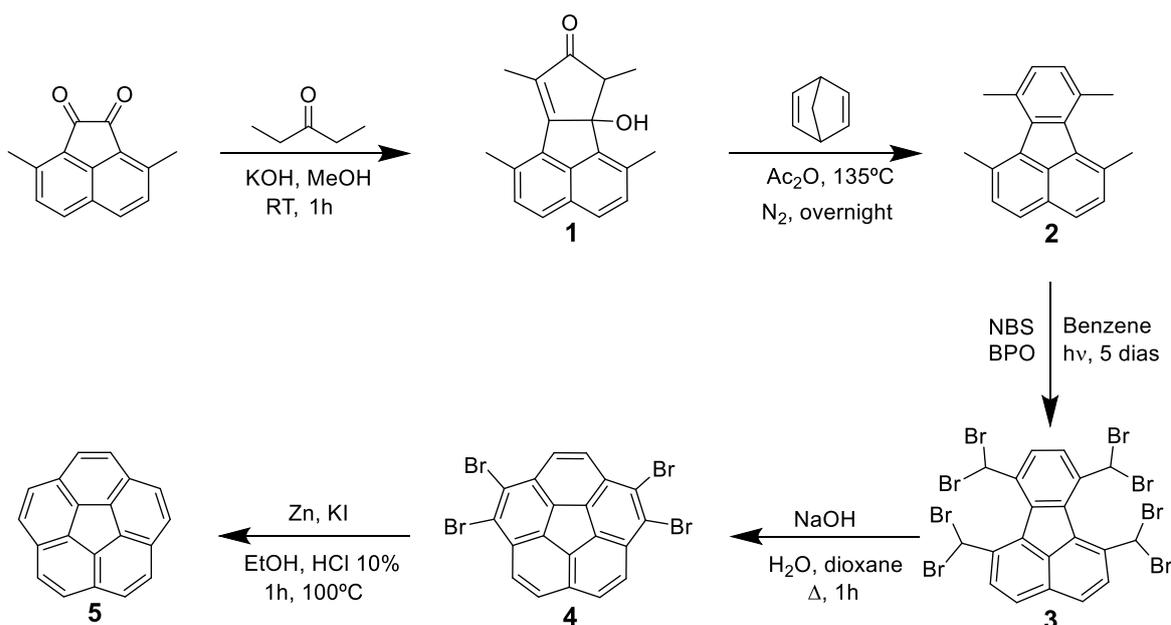


Figura 14: Síntesis del coranuleno

La primera reacción entre la 3-pentanona y la 3,8-dimetilacenaftileno-1,2-diona se trata de una *doble condensación de Knoevenagel*, un tipo de condensación aldólica, donde en presencia de una base ( $\text{KOH}$ ) se forman los enolatos de la pentanona y estos atacan a los grupos carbonilo del derivado de acenaftileno.

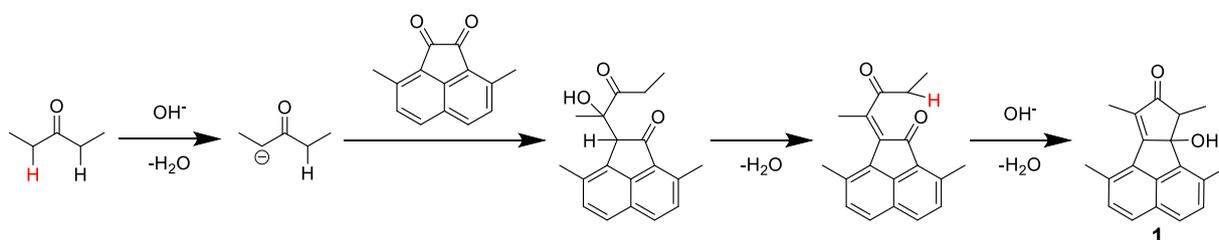
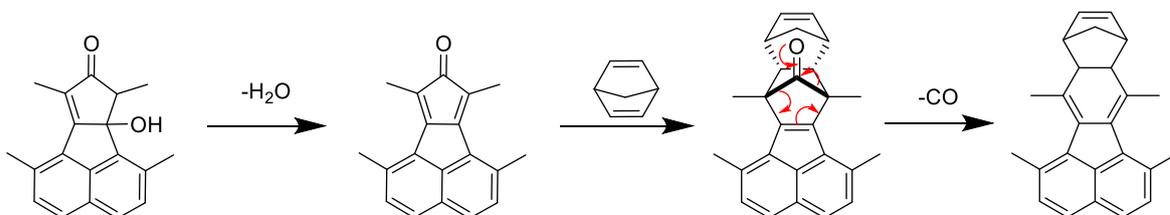


Figura 15: Mecanismo de la formación de 1

En este tipo de condensaciones, tras el ataque nucleófilo del enolato al carbonilo, se forma un alcohol que se puede eliminar o no como  $\text{H}_2\text{O}$  para formar la correspondiente olefina. En este caso, como se producen dos reacciones de condensación, se podrían formar 3

productos: el dialcohol, la ciclopentadienona, y el compuesto con un alcohol y una olefina. En las condiciones de reacción utilizadas se obtiene de manera selectiva el producto reflejado en la *Figura 14*. Esto es importante, pues la ciclopentadienona es susceptible a dimerizar y reducir el rendimiento de la reacción.

La siguiente reacción para obtener **2** combina reacciones de *Diels-Alder*, *retro Diels-Alder* y una *reacción quelotrópica*. En primer lugar, de acuerdo a los estudios de Siegel<sup>35</sup>, el compuesto **1** es un precursor de la ciclopentadienona correspondiente, que se forma en el medio de reacción eliminando el grupo alcohol. Esta especie formada es un sustrato que puede dar una reacción de *Diels-Alder* con el norbornadieno, en la que el intermedio formado sufre una eliminación quelotrópica de CO seguida de una “cascada de retro cicloadiciones” (reacciones de *retro Diels-Alder*) tras la que se libera **2**<sup>36</sup>. Las reacciones quelotrópicas son un tipo de reacciones pericíclicas que se pueden definir como un proceso concertado donde dos enlaces  $\sigma$  que terminan en un mismo átomo se forman o se rompen<sup>37</sup>:



*Figura 16: Mecanismo de la formación de 2*

La reacción de Diels-Alder que tiene lugar se trata de una reacción con *demanda inversa de electrones*, pues el dieno tiene un grupo carbonilo conjugado, extractor de carga, en vez de un grupo electrodador que favorece este tipo de reacciones.

La tercera reacción de la síntesis se trata de una *bromación radicalaria*, donde se broman doblemente los cuatro metilos de **2**. La fuente de bromo es el NBS, y se utiliza como iniciador radicalario el peróxido de benzoílo (*BPO*). Aparte, la reacción se lleva a cabo bajo irradiación de luz visible. Experimentalmente, para que esta reacción transcurra en el menor tiempo y con el mayor rendimiento posible, es de vital importancia que **2** esté lo más puro posible. Los procesos radicalarios en general son poco controlables, y esta reacción puede dar problemas cuando el reactivo presenta impurezas.

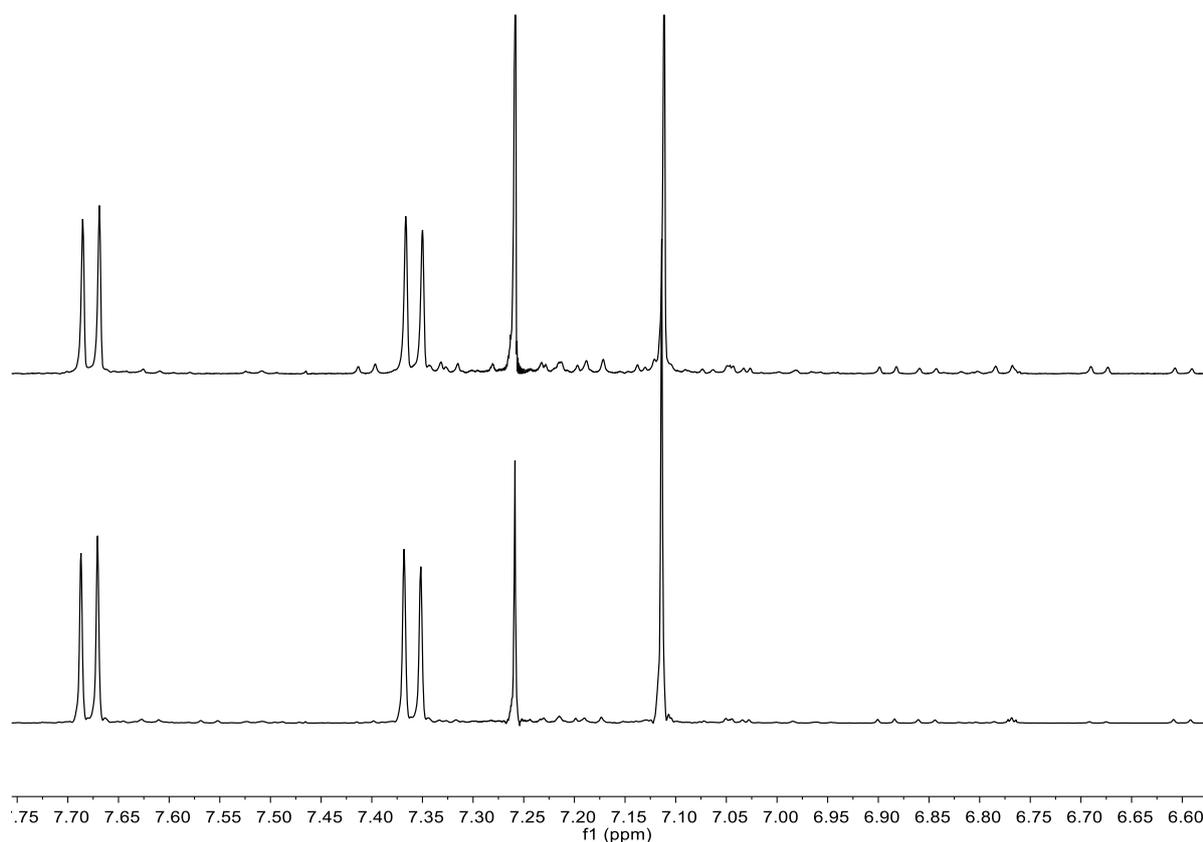


Figura 17: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **2** (arriba impuro, abajo puro)

La siguiente reacción de la síntesis se trata del “cierre” del núcleo de coranuleno, formándose el compuesto **4**. De acuerdo a los estudios de Sygula y Rabiedau<sup>38</sup>, el mecanismo por el que se forma el núcleo del coranuleno está sujeto a especulación y existen varios caminos posibles, pero se sabe que la reacción comienza con la deprotonación de los grupos dibromometilo. Aparte, se propone que la formación del enlace C-C sea a través de especies carbénicas, pues el ataque nucleofílico intramolecular del carbanión a otro grupo dibromometilo está impedido por congestión estérica. El bromocarbeno formado es susceptible de insertarse en los enlaces C-H o C-Br, siendo el segundo más probable, con la consiguiente eliminación de HBr.

La quinta y última reacción de la síntesis consiste en la reducción del tetrabromocoranuleno a coranuleno. Se lleva a cabo en EtOH a reflujo y con medio ligeramente ácido, usando  $\text{Zn}^0$  como agente reductor y en presencia de KI. Originalmente, la reducción se hacía en dos etapas con  $\text{LiAlH}_4$  y DDQ, pero en el año 2000 Sygula<sup>39</sup> reporta esta síntesis con rendimientos notablemente mayores, del 90% frente al 30 %.

Esta reacción utiliza como agente reductor el sistema  $\text{Zn}^0/\text{Zn}^{2+}$ , estabilizado por el KI, y permite reducir el compuesto **4** a coranuleno. Los lavados con metabisulfito de potasio

(K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), un agente reductor, se hacen para eliminar posibles especies de yodo oxidadas formadas en el medio de reacción a partir del KI.

## B. Síntesis de la Little Blue Box

Dentro del trabajo realizado con la *Little Blue Box* (ciclobisparaquat-*p*-fenileno), comúnmente abreviado como *CBPQT*<sup>4+</sup>, se han estudiado tres aspectos: en primer lugar, buscar una síntesis alternativa a la propuesta por Stoddart con una estrategia más acorde a nuestros objetivos. En segundo lugar, los estudios se centran tanto en su solubilidad en función del anión que presente como en su comportamiento en disolución, y por último en su capacidad para actuar como anfitrión en interacciones supramoleculares *host-guest*.

En primer lugar, la síntesis propuesta para obtener el *CBPQT*<sup>4+</sup> es la siguiente:

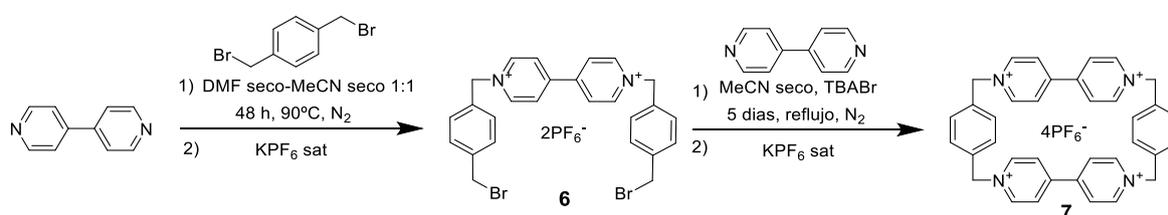


Figura 18: Síntesis del *CBPQT*<sup>4+</sup>

Si se compara esta ruta con la desarrollada por Stoddart (Figura 11), se puede observar que se trata del mismo tipo de reacciones, pero en condiciones ligeramente diferentes: mientras que Stoddart propone primero la doble sustitución del 1-4bis(bromometil)benceno con 2 equivalentes de 4,4'-bipiridina y luego el cierre del macrociclo, en este trabajo se propone primero la reacción de 2 equivalentes del 1-4bis(bromometil)benceno con un equivalente de bipiridina y luego el cierre el ciclo. Esta síntesis se ha propuesto así por similitud a la estrategia que se seguirá posteriormente con los derivados de coranuleno, tal como se verá en el siguiente apartado.

La primera reacción de la síntesis se trata de una doble sustitución nucleófila, donde cada uno de los pares libres de la bipiridina ataca a un grupo bromobencilo. En esta primera etapa es necesario usar un gran exceso del 1-4bis(bromometil)benceno, 5 equivalentes por cada grupo piridina del reactivo, de modo que se forma exclusivamente el compuesto **6**, donde la bipiridina se enlaza a dos moléculas diferentes del bis(bromometil)benceno. En caso de que se utilice menos cantidad del reactivo bromado, se corre el riesgo de que se produzca la polimerización de los reactivos, donde **6** podría reaccionar con otro equivalente de bipiridina, el producto formado con otro equivalente del 1-4bis(bromometil)benceno, y así sucesivamente.

Experimentalmente, esta reacción se lleva a cabo en DMF-MeCN (26 mL, 1:1) y se para con Et<sub>2</sub>O precipitando el producto (**6** pero con bromuros como contraión). La reacción se ha estudiado empleado tanto disolventes a los que no se les ha eliminado la humedad como secos, no observándose diferencias notables en los resultados obtenidos.

Este primer precipitado tiene problemas de solubilidad, siendo necesario analizarlo por RMN con DMSO-*d*<sub>6</sub> como disolvente. Para mejorar su solubilidad se cambia el contraión a PF<sub>6</sub><sup>-</sup> con una disolución acuosa saturada de KPF<sub>6</sub>. Este cambio de contraión varía ligeramente su solubilidad, siendo ahora soluble en otros disolventes como MeCN. Cabe destacar que el análisis y la caracterización de este compuesto puede dar problemas al no ser estable en disolución: a continuación, se presentan los espectros de <sup>1</sup>H-RMN de una muestra recién preparada, después de un día, y tras 20 días en DMSO-*d*<sub>6</sub>:

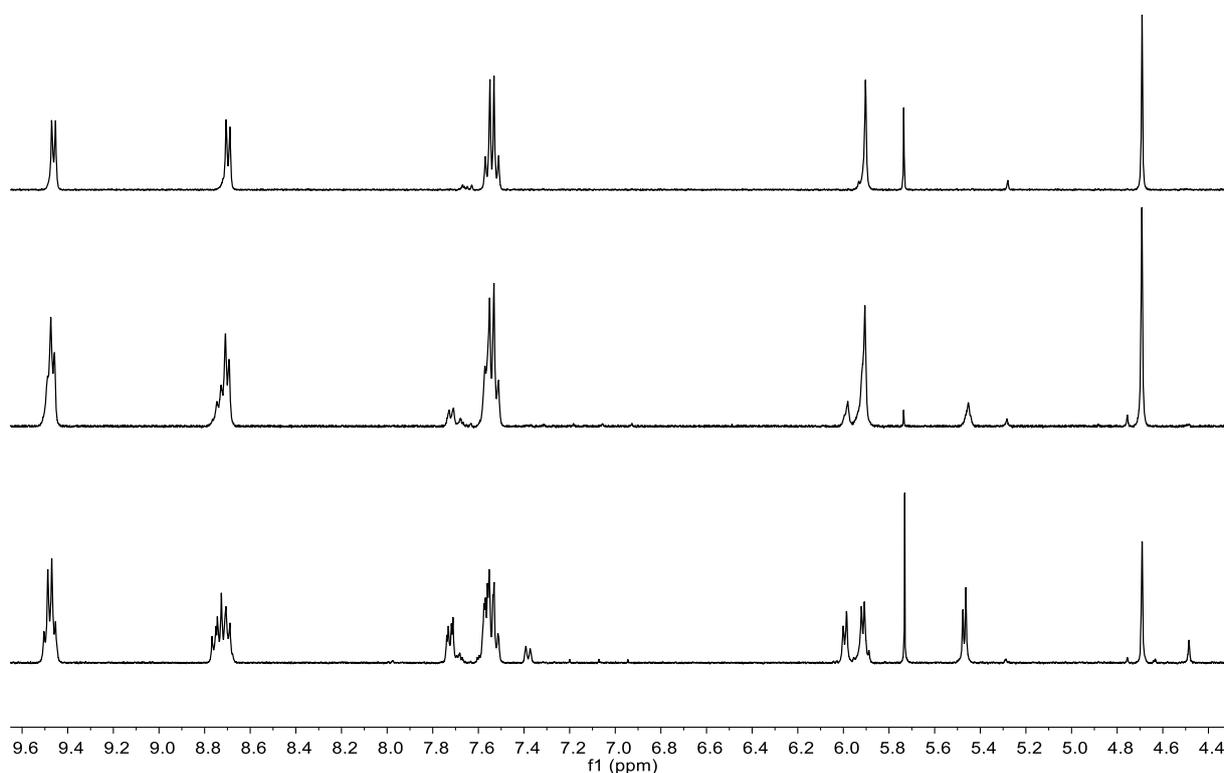


Figura 19: Espectro del compuesto **6**: a) recién preparado b) tras un día c) tras 20 días

Tal como se observa en el primer espectro, las señales del compuesto **6** (Figura 20) son dos dobletes correspondientes a la biperidina (H<sup>9</sup>, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>, H<sup>14</sup>), un sistema AB correspondiente al anillo de benceno (H<sup>1</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>, H<sup>6</sup>) y dos singletes correspondientes a los CH<sub>2</sub> bencílicos (H<sup>7</sup>, H<sup>8</sup>) (el pico que aparece a 5.73 ppm es un residuo de diclorometano). Según pasa el tiempo, se observa que las señales van alterando sus multiplicidades y, algunas de ellas, desdoblándose en más señales.

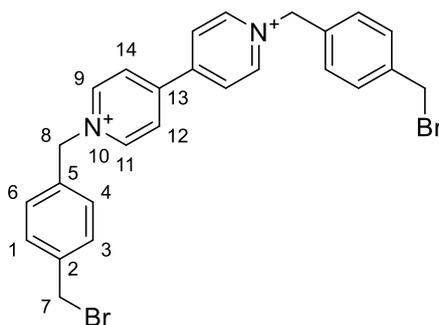


Figura 20: Asignación del compuesto 6

La segunda y última etapa de la síntesis se trata del cierre del macrociclo, y esta se lleva a cabo en condiciones de alta dilución, y con los reactivos en proporción 1:1. Las condiciones de dilución son necesarias porque, de nuevo, existe el riesgo de que se produzca la polimerización en vez del cierre del ciclo. Aparte, la reacción se lleva a cabo en acetonitrilo como disolvente, donde el producto va precipitando conforme se va formando (en las condiciones utilizadas, precipita con dos  $\text{Br}^-$  y dos  $\text{PF}_6^-$  como contraiones). De nuevo, la reacción se ha llevado a cabo tanto en disolventes secos como no, y en esta segunda etapa tampoco se han observado diferencias significativas en los resultados obtenidos. El producto obtenido también tiene problemas de solubilidad, por lo que se cambian los dos bromuros también a  $\text{PF}_6^-$  según un procedimiento análogo al anterior para finalmente obtener el compuesto 7. En este cambio de anión únicamente varía el método de separación del sólido respecto a la reacción anterior, siendo en este caso más cómodo la separación por centrifugación.

Tal como se ha mencionado, en esta reacción existen dos procesos competitivos: el cierre del macrociclo y fenómenos de polimerización. En principio, el cierre del macrociclo está favorecido a nivel *entrópico*, pues disminuye menos el número de moléculas presentes. Entrópicamente, una reacción está más favorecida cuanto más aumente el número de partículas: en este caso, si se parte de 1 mol de cada reactivo (2 moles totales), en el cierre se obtendría 1 mol de producto, pero en la polimerización se obtendría *menos* de un mol. Es decir, pese a estar ambos procesos desfavorecidos, el cierre está menos desfavorecido, luego es más favorable a nivel entrópico. Por otro lado, desde un punto de vista *entálpico* el cierre sí está menos favorecido que la polimerización debido a la tensión estérica que presentan los enlaces C-CH<sub>2</sub>-N(bipy), con un ángulo próximo a los 90°. En total, en las condiciones de reacción utilizadas, se favorece el cierre del ciclo frente a la polimerización.

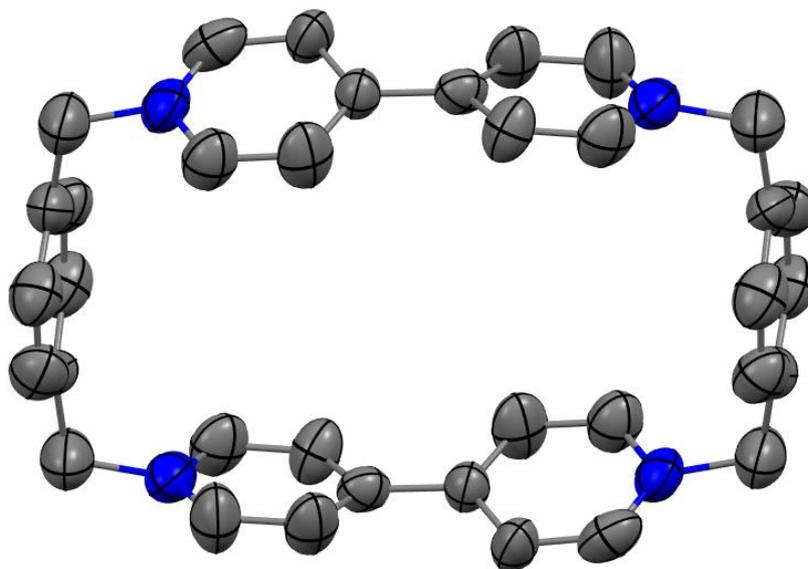


Figura 21: Estructura de Rayos X del compuesto 7. Se omiten los aniones  $PF_6^-$  y los hidrógenos para mayor claridad. Leyenda de color: N (azul), C (gris)

Tal como describe Stoddart<sup>27</sup>, la segunda etapa de la síntesis es la que está más dificultada debido a la tensión del ciclo. En sus estudios reporta el uso de *templates* para aumentar el rendimiento de esta reacción, típicamente especies ricas en densidad electrónica  $\pi$  como derivados aromáticos del etilenglicol, donde se compensa la congestión estérica del ciclo y se favorece el cierre frente a la polimerización/oligomerización. Estos *templates* requieren una posterior purificación vía extracción con disolventes, por lo que el autor también estudia la posibilidad de utilizar otras especies como catalizadores en vez de *templates*, siendo el yoduro de tetrabutilamonio (TBAI) la especie utilizada en producción a gran escala. Bajo estas condiciones, en la segunda etapa se obtiene un rendimiento del 20%.

En el estudio planteado en este trabajo, con la síntesis alternativa y utilizando TBABr como catalizador en la segunda etapa, se ha obtenido un rendimiento total del 57%, un resultado bastante favorable en comparación al obtenido por Stoddart usando TBAI, pero sin llegar a ser tan óptimo como la utilización de *templates*, donde los rendimientos pueden alcanzar el 81% (la primera etapa es prácticamente cuantitativa).

	<i>Stoddart</i>			<i>Este trabajo</i>
Catalizador/ <i>Template</i>			TBAI	TBABr
Rendimiento	62%	81%	20%	56.74%

Tabla 1: Comparación de los rendimientos en la síntesis del CBPQT<sup>4+</sup>

Cabe destacar que también se ha estudiado en este trabajo la necesidad o no del catalizador, obteniéndose un rendimiento del 36 % en ausencia de TBABr y tras 9 días de reacción.

Otro de los aspectos que se ha estudiado sobre esta reacción se trata de si la precipitación o no del producto final es una fuerza directora de la misma. Para ello, se llevó a cabo la reacción en las mismas condiciones, con TBABr como catalizador, pero usando DMF como disolvente. En este caso, tras 10 días de reacción no apareció ningún precipitado en el seno de la disolución, y tampoco lo hizo al pararla con abundante MeCN, donde el producto es insoluble. Se evaporaron los disolventes y se aisló un precipitado rojizo en vez de amarillento, y su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN en DMSO- $d_6$  no coincidía con el observado para el producto **7**. Esto sería un indicativo de que la precipitación del producto sí es una fuerza directora de la reacción, pero un estudio más amplio y riguroso sería necesario.

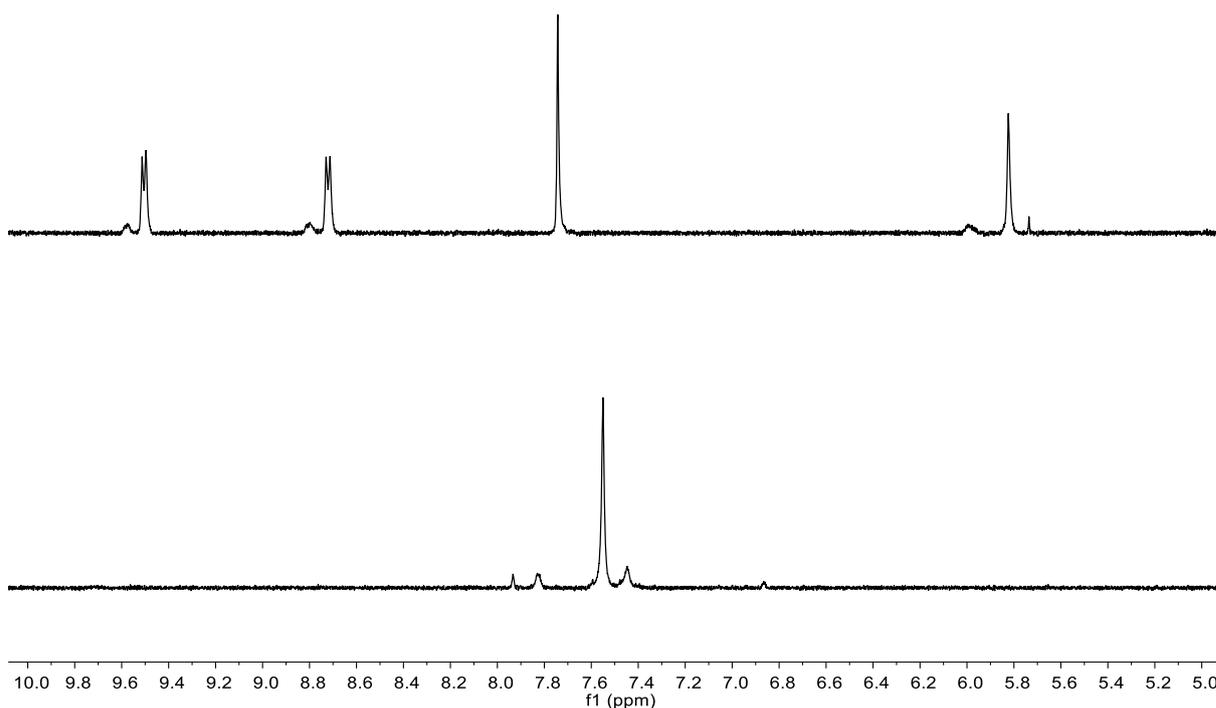
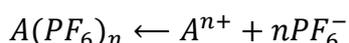
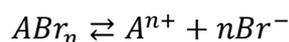


Figura 22: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **7** (arriba) y del producto de la reacción en DMF (abajo)

Por otro lado, el  $\text{CBPQT}^{4+}$  se trata de una especie tetracatiónica, y su solubilidad puede verse alterada en función de qué aniones presente. Esto puede marcar el curso de una reacción, tal como se ha visto anteriormente en su síntesis. En este trabajo, se han estudiado las solubilidades del compuesto en función de si presenta como aniones 2  $\text{Br}^-$  y 2  $\text{PF}_6^-$ , como

se obtiene en el medio de la reacción, o 4 PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, producto obtenido tras realizar el cambio de ion.

En todas las reacciones estudiadas en este apartado, el cambio de anión está dirigido por el *efecto del ion común*: al disolver el compuesto (**6**, **7** o **8**) en una disolución saturada de aniones PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, se desplaza el equilibrio hacia la precipitación de los compuestos con este anión por Le Chatelier. Si se plantea un compuesto general A<sup>n+</sup>:



En primer lugar, el compuesto con mezcla de aniones se observa que no es soluble ni en acetonitrilo (precipita en el medio de reacción) ni en CHCl<sub>3</sub>. En cambio, el compuesto sí es soluble en DMSO. Por último, el cambio de anión se hace en MeOH, donde es parcialmente soluble. Respecto al compuesto con únicamente PF<sub>6</sub><sup>-</sup> como aniones, se ha observado que sí es soluble en acetonitrilo, sigue siendo insoluble en CHCl<sub>3</sub>, y también es insoluble en mezclas MeOH-H<sub>2</sub>O, medio donde precipita tras el cambio de anión. Por otro lado, registrándose espectros de <sup>1</sup>H-RMN se observa que es soluble en acetona y DMSO. Por último, se ha observado que ninguno de los productos es soluble agua.

Disolvente	Aniones	
	2 Br <sup>-</sup> , 2 PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	4 PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>
CHCl <sub>3</sub>	Insoluble	Insoluble
MeCN	Insoluble	Soluble
Acetona	Insoluble	Soluble
DMSO	Soluble	Soluble
MeOH	Parcialmente soluble	Insoluble
H <sub>2</sub> O	Insoluble	Insoluble

Tabla 2: Solubilidad del CBPQT<sup>4+</sup>

Tal como se observa, el cambio de anión a PF<sub>6</sub><sup>-</sup> mejora la solubilidad en compuestos orgánicos. A partir de aquí, todos los estudios se han hecho con el producto final de la síntesis, el compuesto **7** con 4 PF<sub>6</sub><sup>-</sup> como contraiones.

Por otro lado, al registrar los espectros de <sup>1</sup>H-RMN del CBPQT<sup>4+</sup>, se ha observado que este compuesto puede dar diferentes señales en función del disolvente en el que se encuentre:

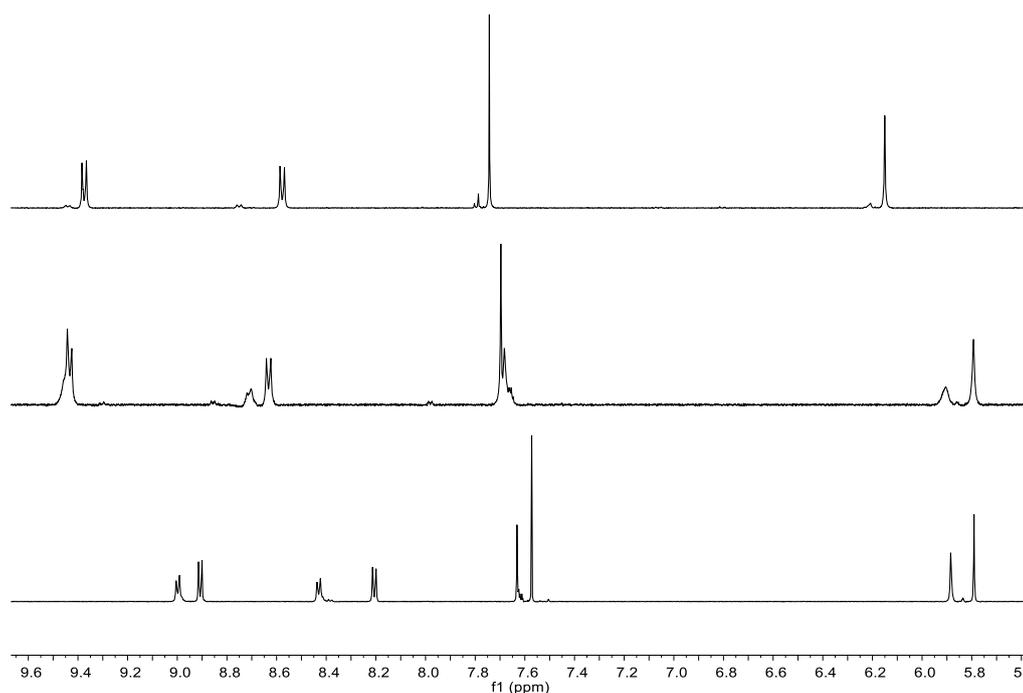


Figura 23: de arriba a abajo, espectros de  $^1\text{H}$ -RMN registrados en: Acetona- $d_6$ , DMSO- $d_6$ , MeCN- $d_3$

Experimentalmente, el espectro se registró en primer lugar en DMSO- $d_6$  (espectro central de la Figura 19). La presencia de señales anchas, multiplicidades mal definidas, y la presencia de un mayor número de señales respecto a las esperadas sugería que existía más de un compuesto en disolución, lo que llevó a pensar que o bien el compuesto se encontraba impuro, o bien este se degradaba rápidamente (al igual que **6**). Para intentar entender qué estaba ocurriendo, se registraron de nuevo los espectros usando acetona- $d_6$  y MeCN- $d_3$  como disolventes. En primer lugar, el espectro registrado en acetona muestra prácticamente de manera exclusiva las señales correspondientes a **7** perfectamente resueltas. Después, en el espectro en acetonitrilo se observan dos grupos de señales con intensidades comparables y ambas con el patrón de **7**: dos dobletes correspondientes a la *bipy*, un singlete correspondiente al derivado bencénico y un singlete correspondiente al  $\text{CH}_2$  saturado, las 4 señales con igual integral.

De acuerdo a estos resultados, parece que en acetona únicamente existe una sustancia en disolución, mientras que en MeCN existen dos sustancias en una proporción aproximadamente igual. Teniendo en cuenta que todos los espectros son del mismo compuesto, y que este es capaz de establecer interacciones supramoleculares con otras especies químicas, parece que en función del disolvente en el que se encuentre, el compuesto es capaz de interactuar con él estableciendo un equilibrio donde el disolvente puede entrar y salir del macrociclo. De este modo, en acetona el equilibrio está totalmente desplazado hacia uno de los extremos, luego solo se observa un grupo de señales. En DMSO estaría

ligeramente más desplazado, pues se empieza a observar otro grupo de señales, y por último en MeCN el equilibrio se encuentra en una situación intermedia, y por eso se observa dos grupos de señales con intensidades comparables.

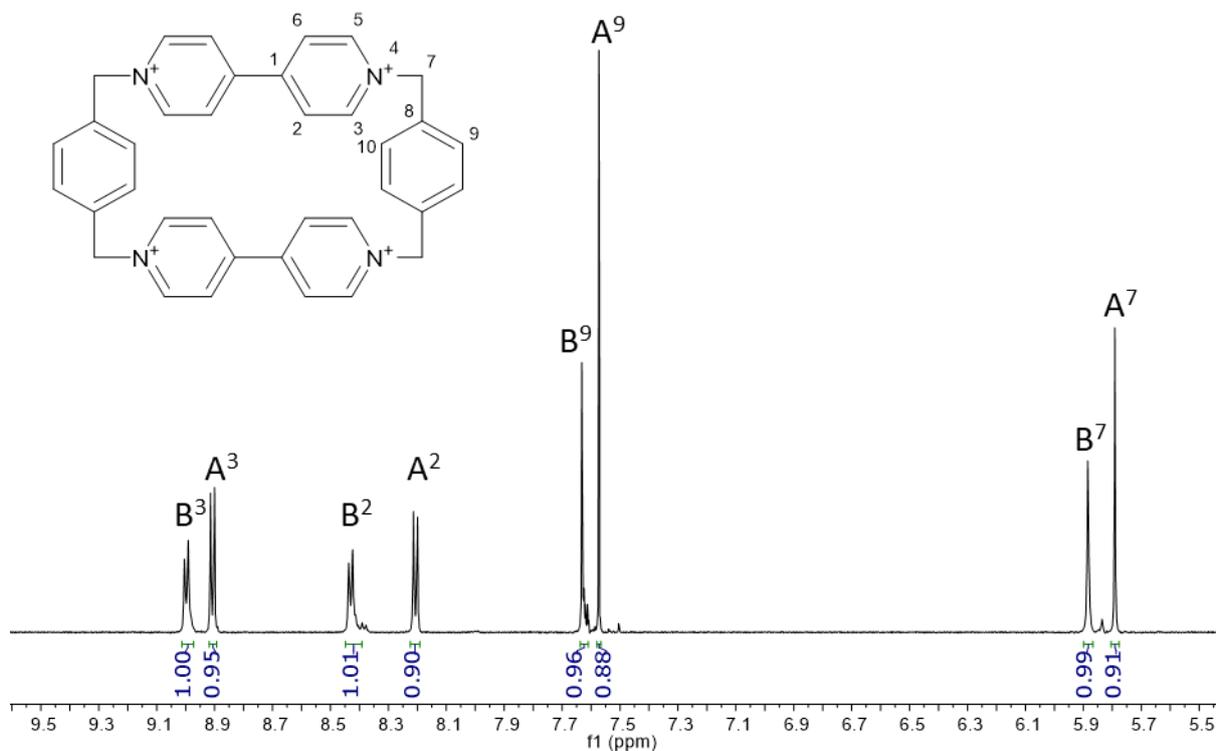


Figura 24: Intensidad de las señales del espectro registrado en MeCN-d<sub>3</sub>

Para probar esta hipótesis, se han realizado experimentos bidimensionales COSY <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H, HSQC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C y HMBC <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C en MeCN (ver Anexos). En el espectro COSY se observa que los dobletes están acoplados dos a dos, y los experimentos heteronucleares muestran que cada grupo de señales en <sup>1</sup>H se acopla a un grupo de carbonos diferentes. Esto prueba que existen dos sustancias en disolución, ambas con una estructura muy similar a la de **7**. Para probar que esto se trata de un efecto del disolvente y no de una impureza presente, se ha preparado un tubo de RMN en MeCN-d<sub>3</sub>, se ha registrado su espectro de <sup>1</sup>H-RMN, se ha evaporado el disolvente y se ha vuelto a registrar en acetona-d<sub>6</sub>. Los espectros observados son consistentes con los representados en la *Figura 23*, lo que demuestra que se trata de un efecto del disolvente.

		1	2	3	7	8	9
Estructura A	$\delta^1\text{H}$	-	8.21	8.91	5.79	-	7.57
	$\delta^{13}\text{C}$	149.3	127.3	145.2	64.7	136.0	130.4
Estructura B	$\delta^1\text{H}$	-	8.43	9	5.88	-	7.63
	$\delta^{13}\text{C}$	150.5	127.6	145.6	64.0	134.3	130.4

Tabla 3: Desplazamientos de las dos sustancias observadas en MeCN-d<sub>3</sub>

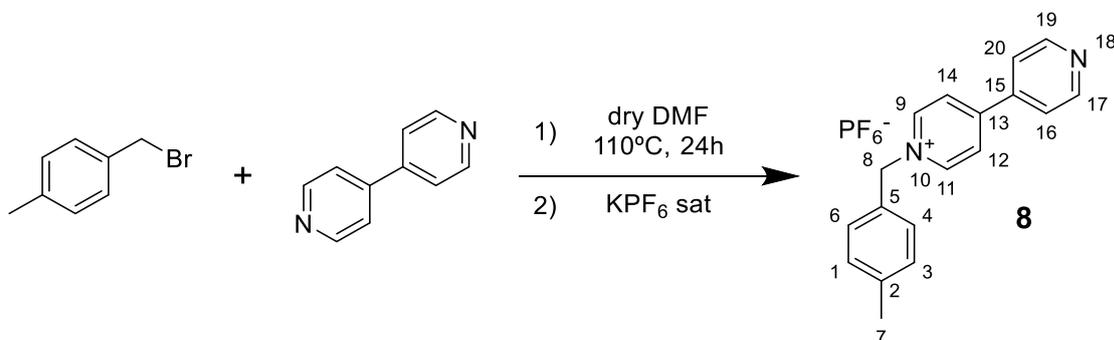
Por otro lado, se puede hacer una pequeña discusión sobre la naturaleza de la interacción que está teniendo lugar, y por qué el compuesto se comporta diferente en función del disolvente en el que se encuentra. Tal como se ha comentado en la *Introducción*, el CBPQT<sup>4+</sup> es una especie deficiente en electrones que puede dar interacciones *host-guest* con especies químicas ricas en densidad electrónica  $\pi$ . De manera comparable, si un disolvente puede entrar en el interior del macrociclo y es rico en densidad electrónica, es esperable que se puedan formar interacciones donación-acepción favorables. Si se estudian los disolventes utilizados, todos son especies relativamente pequeñas que pueden encajar en el interior del macrociclo, pero su naturaleza electrónica es muy diferente. Tanto la acetona como el DMSO son especies poco dadoras, con un grupo E=O bastante electronegativo, luego cabría esperar que la interacción no fuese especialmente favorable. Por otro lado, el MeCN presenta mayor densidad electrónica  $\pi$  (triple enlace frente a doble enlace) y un átomo de nitrógeno menos electronegativo que el oxígeno, es decir, tiene su densidad electrónica más accesible y por tanto cabe esperar que forme interacciones más fuertes con el macrociclo.

De este modo, una posible explicación de los espectros observados sería la siguiente: la acetona, una especie poco dadora, no interacciona prácticamente con el macrociclo, y por ello el espectro de <sup>1</sup>H-RMN se ve bastante bien resuelto. Después el DMSO, ligeramente más coordinante debido al par libre del azufre, tiene una interacción ligeramente mayor. Por último, el MeCN, un disolvente coordinante y buen dador, sí interacciona con el macrociclo y por ello se observan dos grupos de señales, uno del compuesto libre y otro del aducto con disolvente. En cualquier caso, esta explicación tiene un punto de especulación y sería necesario un estudio más riguroso para poder afirmarlo como verdadero, pero esto ya no es la prioridad de este trabajo.

Como posibles experimentos a realizar para confirmar esta hipótesis son: experimentos de RMN a alta temperatura en MeCN con el fin de observar un fenómeno de *coalescencia*, donde las dos estructuras se interconviertan tan rápido que solo se observe un grupo de señales; cristalización del compuesto en presencia de estos disolventes, buscando observarlos o no

dentro del macrociclo; y estudio de interacciones supramoleculares *on-off* con estos disolventes.

Por último, dentro de este apartado cabe hacer un pequeño análisis sobre la síntesis del compuesto **8**, pues aún sin ser propiamente parte de la síntesis del  $CBPQT^{4+}$  tiene una naturaleza química similar:



Esta reacción es bastante similar a la obtención de **6**, pues se trata de una sustitución nucleófila donde un grupo piridínico ataca a un bromobencilo. En cambio, en este caso se ha utilizado un exceso de la 4,4'-bipiridina para forzar la formación de **8**, pues sino habría posibilidad de que un equivalente de *bipy* reaccionase con dos equivalentes del reactivo bromado, conduciendo al producto disustituido.

Experimentalmente, esta reacción sigue también un procedimiento comparable a la obtención de **6**: se para con AcOEt en vez de Et<sub>2</sub>O y el cambio de anión se realiza también con una disolución acuosa saturada de KPF<sub>6</sub>.

Dentro del marco de este trabajo, esta reacción tiene dos propósitos: en primer lugar, fue la primera prueba realizada con este tipo de reactividad, previa a la síntesis del  $CBPQT^{4+}$ ; y, en segundo lugar, el compuesto **8** puede tener aplicación dentro de la síntesis de derivados de coranuleno que se desarrolla en el siguiente apartado.

### C. Síntesis de derivados de coranuleno

En este apartado se desarrollan los resultados obtenidos durante la obtención de los diferentes derivados pentafuncionalizados del coranuleno. En primer lugar, una de las puertas de entrada para esta familia de compuestos es el 1,3,5,7,9-pentakis(pinacolborato)coranuleno<sup>40</sup>:

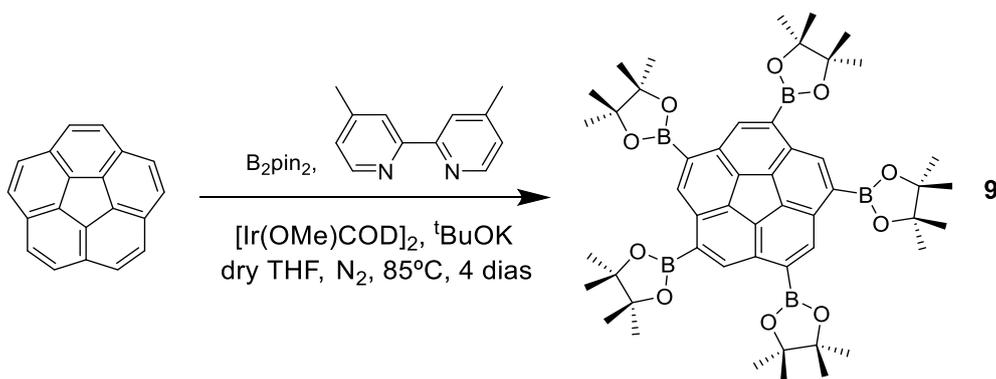
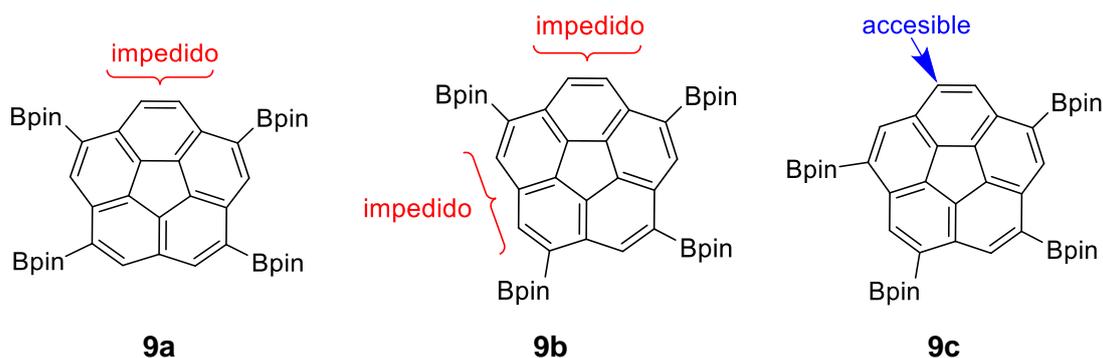


Figura 25: Síntesis del compuesto **9**

Esta reacción se trata de una pentaboración aromática directa catalizada por iridio, y tiene un gran interés sintético debido a que el producto se puede usar como sustrato en reacciones de acoplamiento cruzado C-C de tipo Suzuki.

En condiciones estándar esta reacción está sujeta a control cinético, donde se forma una mezcla de los siguientes compuestos tetraborados:



Los productos **9a** y **9b** no son capaces de evolucionar hasta el compuesto final debido a la gran congestión estérica que introducen los grupos pinacolborato, bloqueando los enlaces C-H en posiciones adyacentes (*orto* en el mismo anillo, *peri* en el anillo contiguo). El único isómero que permite introducir los cinco grupos borónicos es el **9c**, que una vez formado evoluciona rápidamente hasta el compuesto **9**.

En cambio, utilizando las condiciones de concentración, presión y temperatura descritas por Scott y Eliseeva se puede cambiar el transcurso de la reacción hasta obtener **9** como especie mayoritaria, el producto más estable. En estas nuevas condiciones, inicialmente se forma la misma mezcla de productos, pero ahora los isómeros **9a** y **9b** son susceptibles de sufrir reacciones de deborilación/borilación, reorganizando los grupos *Bpin* hasta formar el isómero **9c**, que de nuevo evoluciona para dar el compuesto final. Es decir, ahora la reacción no está sujeta a control cinético sino a control termodinámico.

Esta reacción ha sido una de las más difíciles de optimizar a nivel experimental. El principal problema consiste en conseguir las condiciones de presión necesarias donde el disolvente

(THF,  $T_{eb}=66^{\circ}\text{C}$ ) pueda alcanzar una temperatura de  $85^{\circ}\text{C}$  sin evaporarse. Se han explorado diferentes estrategias cambiando el recipiente utilizado, donde el principal problema es la evaporación del disolvente, o utilizando un reactor de microondas donde se puede aumentar notablemente la temperatura, pero no se ha observado ningún avance notable en la reacción. La mejor solución encontrada consiste en usar un vial sellado con teflón y "Parafilm".

La mayoría de **9** se puede aislar puro por precipitación del crudo de reacción en MeOH y separación por centrifugación, donde el sólido obtenido es el compuesto final y los restos de reactivos quedan disueltos. Los rendimientos obtenidos son de alrededor del 20%. A continuación, se presentan los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del crudo de reacción, el producto puro y las aguas de centrifugación:

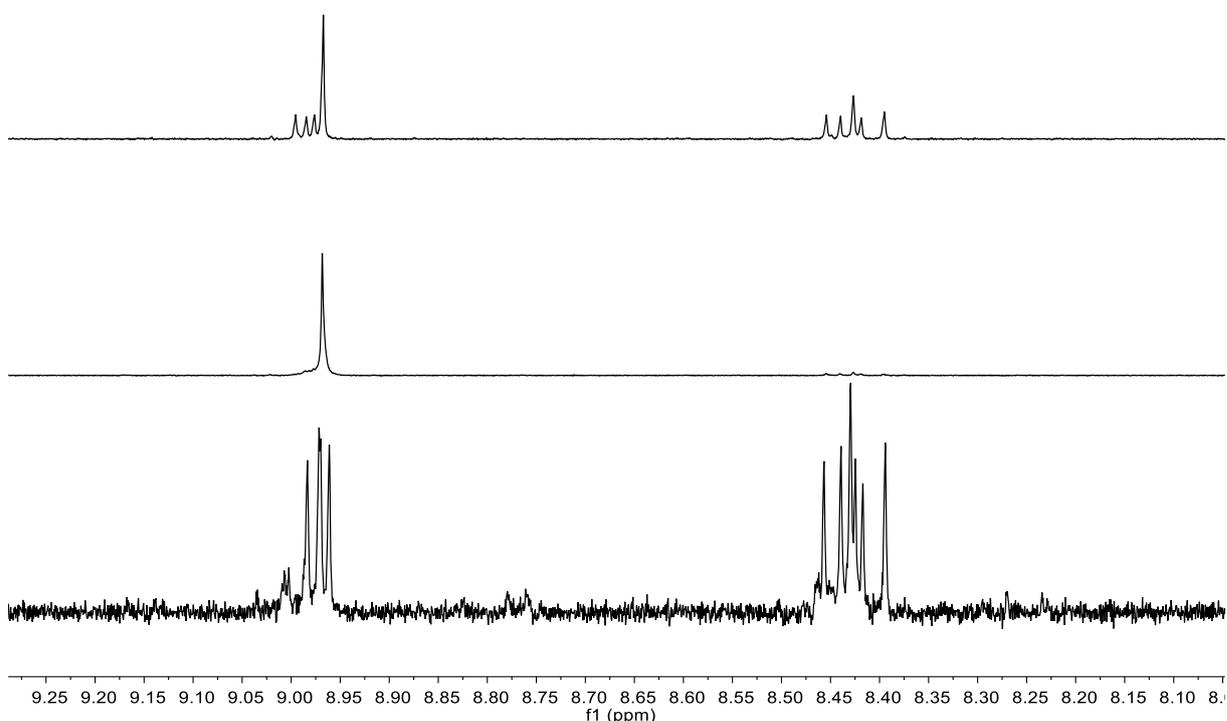
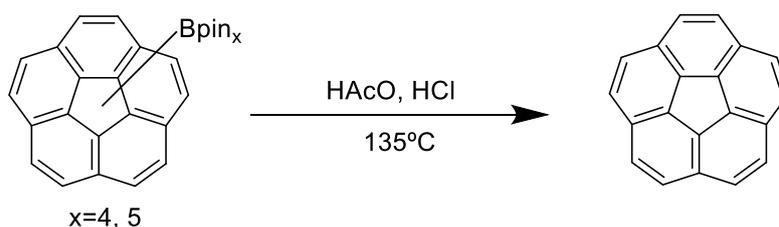


Figura 26: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **9**

Por otro lado, esta reacción tiene la ventaja de la fácil recuperación del coranuleno libre a partir de los productos derivados de boro no aislados mediante hidrólisis ácida:



Teniendo en cuenta esta etapa de recuperación, el rendimiento del proceso asciende del 20% al 74%. A partir del *pentakis(Bpin)coranuleno*, se plantea la obtención de otros pentaderivados de coranuleno:

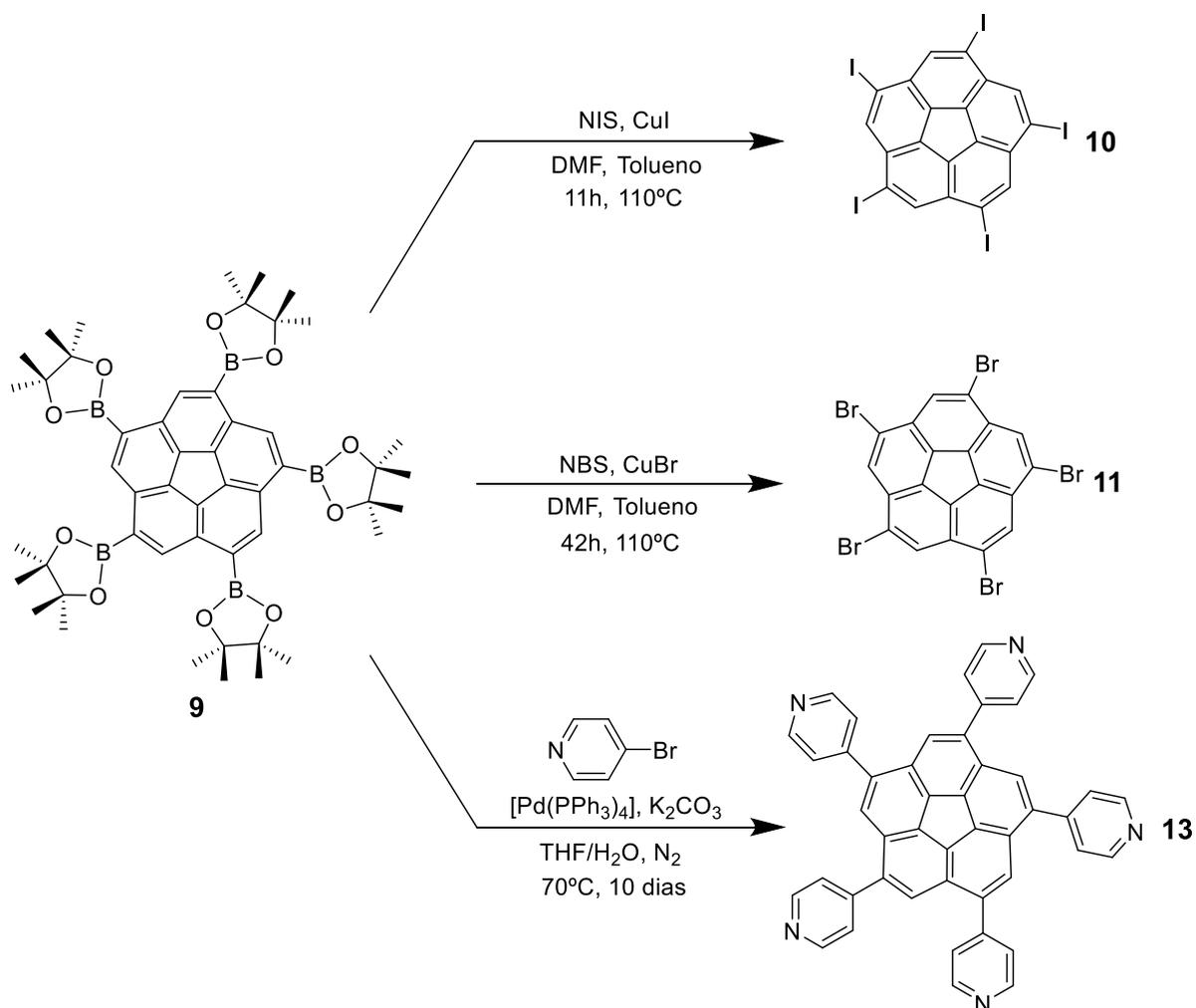


Figura 27: Síntesis de pentaderivados de coranuleno

En primer lugar, se puede analizar la síntesis de los compuestos **10** y **11**<sup>41</sup>, derivados pentahalogenados de coranuleno obtenidos en una reacción mediada por cobre. Ambas se hacen en una mezcla de DMF/tolueno (2:1) a 110°C y usando el derivado halogenado de Succinimida y una sal de Cu(I), pero cambia ligeramente el proceso de purificación. En el caso del compuesto **10** se utiliza acetonitrilo para eliminar el exceso de CuI, mientras que en el **11** se utiliza una disolución acuosa de HCl para eliminar el CuBr.

Los pentahaluros de coranuleno son derivados de gran interés dentro del campo de estudio abordado en este trabajo. Estos compuestos son ampliamente utilizados en numerosas reacciones de acoplamiento cruzado C-C, mientras que el *pentakis(Bpin)corannuleno* solo se puede emplear en reacciones tipo Suzuki. El principal problema que presentan estos compuestos es su baja solubilidad, lo que puede dificultar su reactividad. De hecho, esta

insolubilidad es tan marcada que resulta difícil observarlos mediante  $^1\text{H-RMN}$  a temperatura ambiente.

En segundo lugar, la obtención del compuesto **13** es otro de los pilares fundamentales de este trabajo. La reacción se trata de un quintuple acoplamiento cruzado C-C catalizado por Pd de tipo Suzuki<sup>42</sup>.

Esta reacción usa como catalizador de paladio el  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  y sigue el mecanismo típico de las reacciones de acoplamiento cruzado: a partir de la disociación de dos  $\text{PPh}_3$ , el catalizador sufre la adición oxidante de la bromopiridina formando una especie de  $\text{Pd}^{\text{II}}$ . El bromuro se sustituye por un ligando básico (o un  $\text{OH}^-$  o el propio  $\text{CO}_3^{2-}$ ) y este ayuda a dar una reacción de transmetalación, donde se coordina el coranuleno al centro metálico. Por último, el ciclo se cierra con una eliminación reductora C-C del coranuleno y la piridina. Este mecanismo se debe repetir cinco veces hasta obtener el *pentakis(4-piridil)coranuleno*. El ciclo catalítico general para este tipo de reacciones es el siguiente:

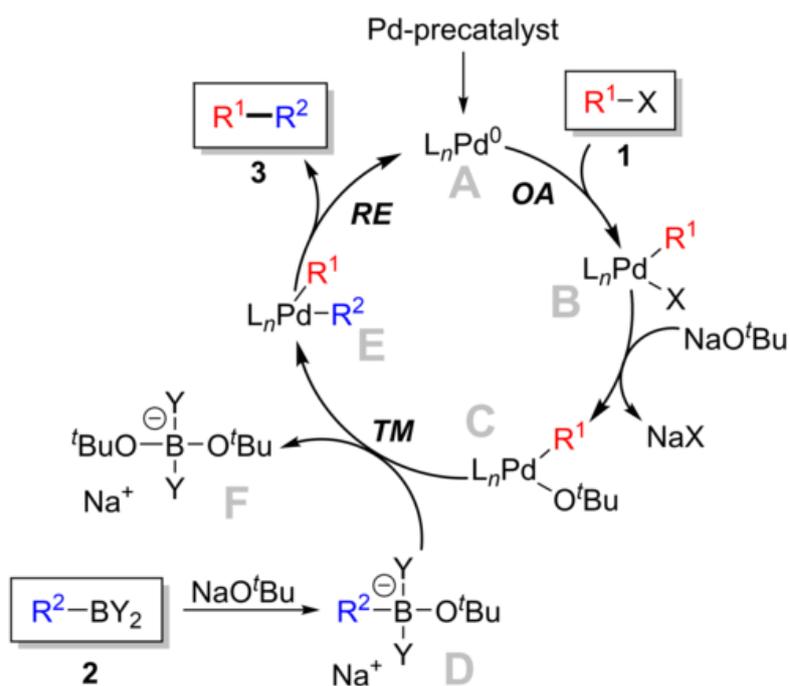


Figura 28: Ciclo catalítico general para un acoplamiento de tipo Suzuki

Experimentalmente, se usa como reactivo el *clorohidrato* de la piridina, la sal que forma con el HCl, por lo que se debe utilizar una cantidad de base mayor que en otras reacciones de Suzuki. Aparte, el principal inconveniente que tiene esta reacción es su larga duración: la reacción tarda 10 días en completarse y requiere purificación por columna cromatográfica con  $\text{SiO}_2$ . La columna se hace con un gradiente de  $\text{CHCl}_3$  -  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ , y si el producto eluye demasiado rápido se corre el riesgo que coeluya con el óxido de trifenilfosfina, en cuyo caso

se necesitará una segunda purificación por columna con la consiguiente disminución en el rendimiento de la reacción.

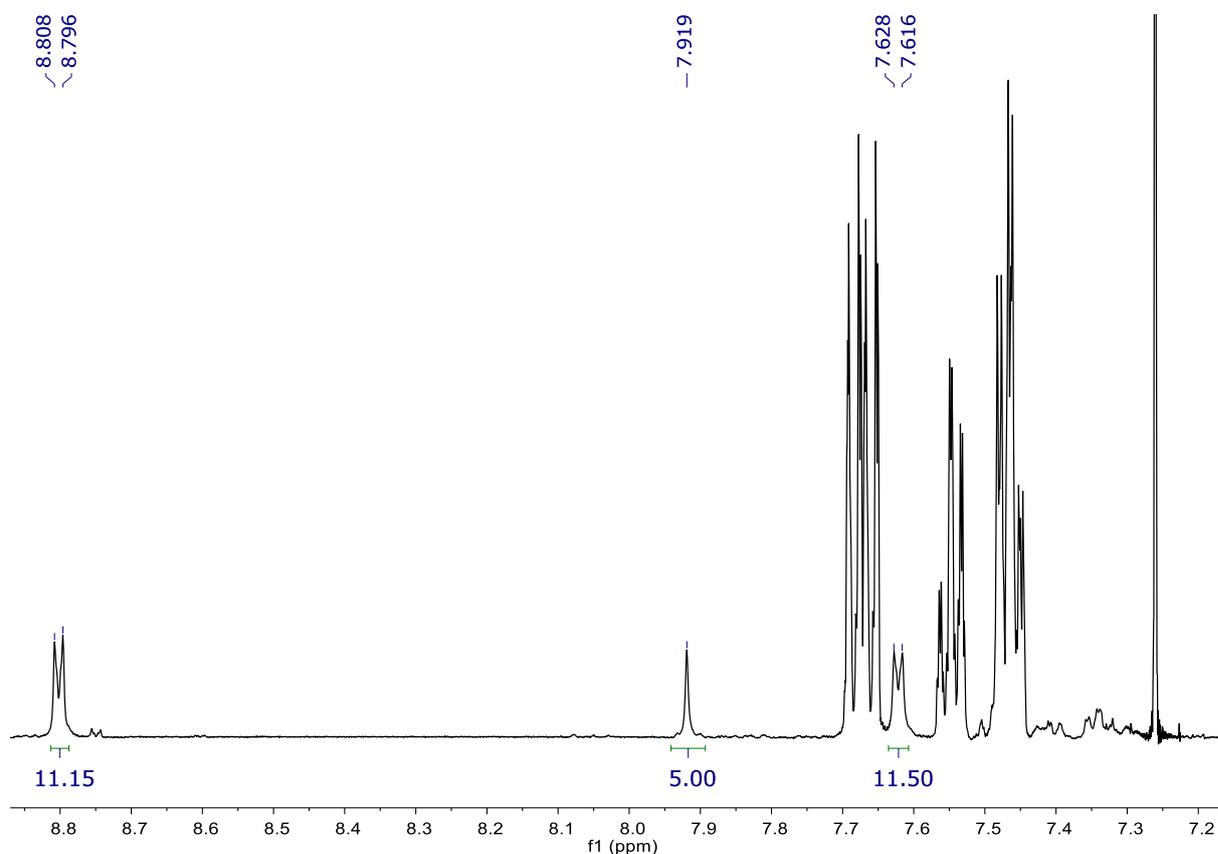


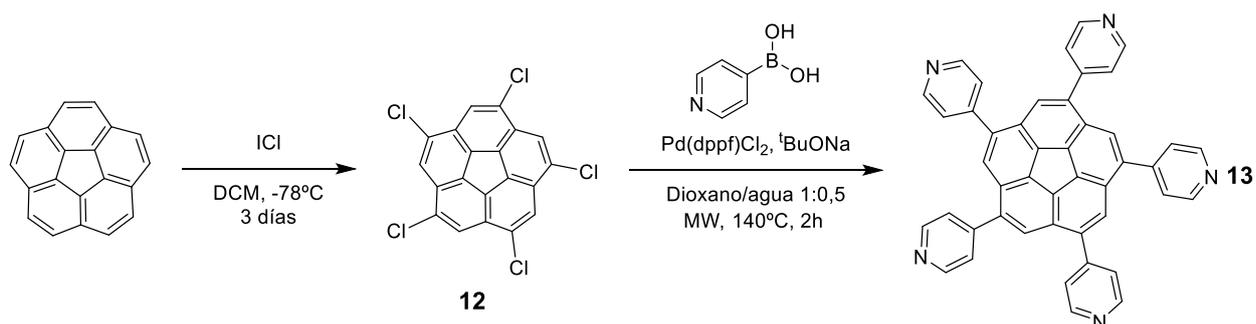
Figura 29: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de una fracción donde coeluye el compuesto **13** y el  $\text{OPPh}_3$

Por otro lado, esta reacción presenta otro inconveniente con uno de los reactivos involucrados: la 4-bromopiridina. Cuando se encuentra protegida como clorhidrato no da problemas, pero cuando se desprotege tiende a volverse inestable y es propensa a dar reacciones de homoacoplamiento y polimerización. Esto se puede paliar usando un gran exceso del reactivo (20 equivalentes por cada equivalente de coranuleno).

Dentro de esta etapa, se han estudiado otras posibles condiciones para intentar reducir el tiempo de reacción. Basándose en otros estudios realizados por el grupo<sup>17,33</sup>, se ha intentado llevar a cabo la reacción en un reactor de microondas usando tolueno seco como disolvente y  $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$  como catalizador. El uso de un reactor de microondas permite aumentar la temperatura de reacción por encima del punto de reflujo del disolvente, y así acelerar la formación del producto. Las temperaturas estudiadas van desde los  $130^\circ\text{C}$  hasta los  $160^\circ\text{C}$  y con tiempos desde 45 minutos a 4 horas, pero en todos los casos se ha observado que el producto mayoritario obtenido es el coranuleno libre.

En total, obtener el compuesto **13** es una tarea tediosa, pues requiere 4 días para sintetizar el precursor (*pentakis(Bpin)coranuleno*) y otros 10 días para obtener el propio compuesto.

Esto sumado a los bajos rendimientos obtenidos pone de manifiesto la necesidad de buscar una alternativa sintética más viable. De este modo, se ha estudiado la posibilidad de obtener el compuesto **13** a través del acoplamiento Suzuki contrario, con el derivado halogenado del coranuleno y el derivado borónico de la piridina. Los derivados de coranuleno de iodo y de bromo ya están estudiados, y su baja solubilidad hace difícil trabajar con ellos. Debido a esto se propone una ruta diferente a las anteriores donde no se parte del *pentakis(Bpin)coranuleno*, sino que el acceso a este tipo de sustitución se consigue a través del *pentaclorocoranuleno* **12**:



La primera reacción de esta síntesis se trata de una pentacloración aromática directa utilizando cloruro de yodo<sup>43</sup>. Si se compara la formación de los dos precursores estudiados de los *1,3,5,7,9-derivados* de coranuleno, los compuestos **9** y **12**, la escala de tiempos en la que transcurren es comparable, siendo de 4 días para el primero y de 3 días para el segundo. Aparte, ambos se pueden purificar por métodos sencillos en función de su solubilidad en diferentes disolventes orgánicos, sin ser necesaria la purificación por columna cromatográfica. En cuanto a la eficacia de las reacciones, la obtención de **12** se consigue con un rendimiento del 45%, un resultado notablemente mejor en comparación al 20% que se consigue en la obtención del compuesto **9**.

La segunda reacción se trata de nuevo de un quintuple acoplamiento cruzado C-C de tipo Suzuki donde se han cambiado los grupos funcionales de los reactivos: el sustrato halogenado es el coranuleno y el derivado de boro es el ácido 4-piridin borónico. De acuerdo a resultados obtenidos en previos trabajos del grupo, de nuevo se ha vuelto a estudiar la posibilidad de hacer la reacción en un reactor de microondas. A diferencia de la anterior síntesis en microondas propuesta para **13** los resultados han sido bastante positivos: mientras que usando el *pentakis(Bpin)coranuleno* en estas condiciones no ha llegado a observarse **13** ni por purificación con columna cromatográfica ni por espectroscopía de masas, usando las condiciones descritas en esta nueva síntesis el producto se observa por <sup>1</sup>H-RMN en el crudo de reacción. Aparte, mientras que en la obtención de **13** ya descrita se requieren 10 días de reacción y purificación por columna, con estas nuevas condiciones únicamente se necesitan 2 horas y el producto se puede obtener con una pureza aceptable por lavados con hexano

(aunque es posible que para obtenerlo totalmente puro sí sea necesaria una filtración con sílica gel). En cuanto al rendimiento de la reacción, se encuentra en torno al 30%, pero se necesita un estudio más amplio para poder establecer un valor con exactitud.

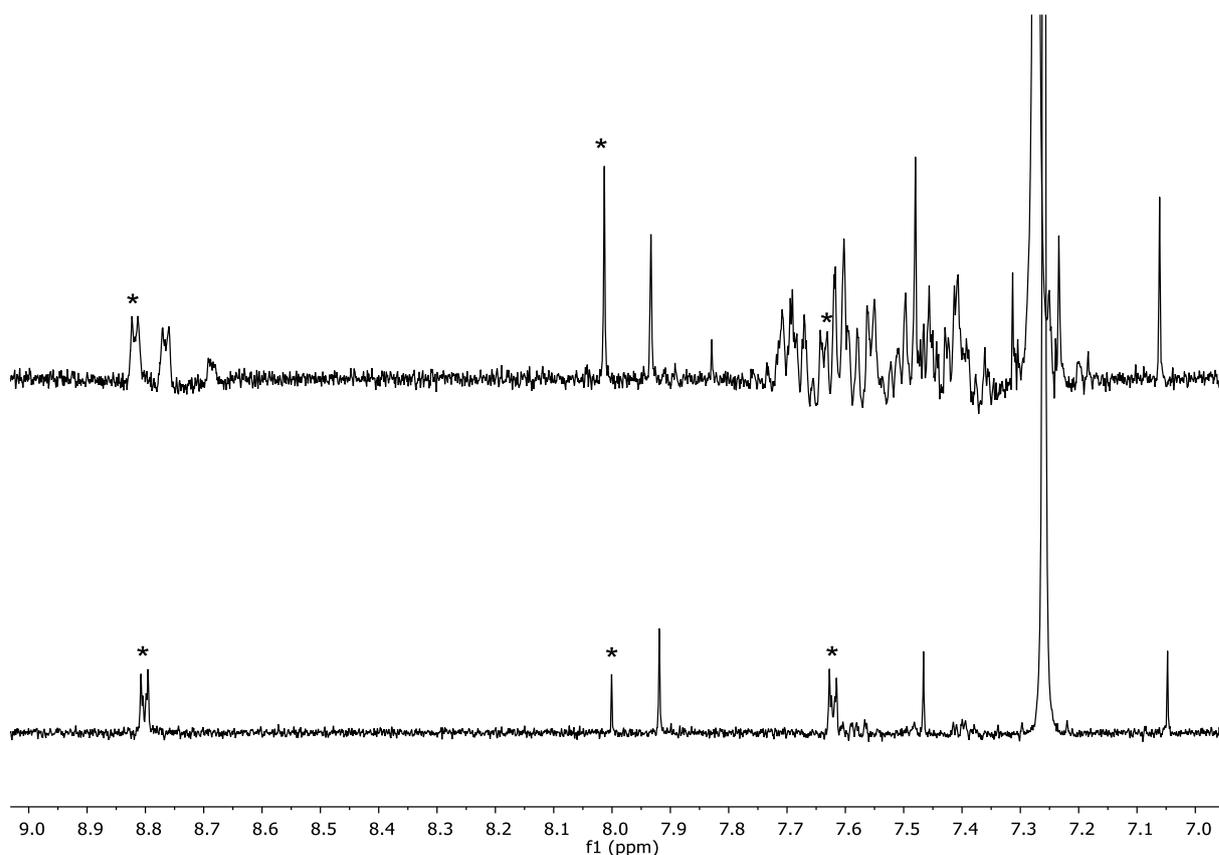
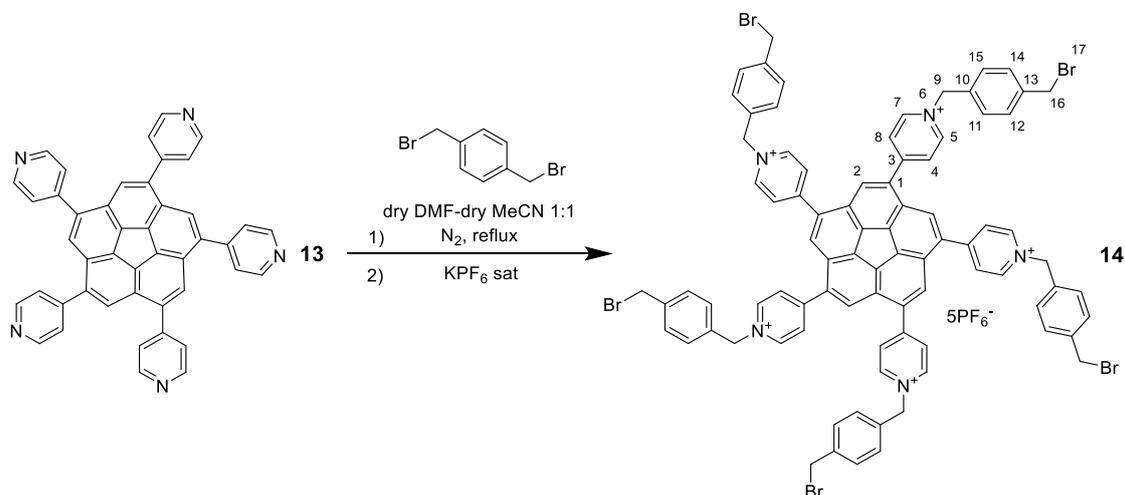


Figura 30: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del crudo de reacción y de **13** purificado por lavados con hexano

En total, esta nueva alternativa sintética parece que ofrece mejores resultados que la propuesta previamente, tanto en rendimientos como en tiempos de reacción.

La última reacción planteada en este trabajo consiste en la introducción del 1,4-bis(bromometil)benceno, uno de los *linkers* utilizados típicamente en los trabajos de Stoddart:



Esta reacción se trata de una quintuple sustitución nucleófila donde cada par libre de las piridinas ataca a un grupo bromobencilo. Del mismo modo que en la síntesis de **6**, se utiliza un gran exceso del reactivo bromado (5 equivalentes por cada grupo piridina) para evitar procesos de oligomerización.

El tiempo de reacción fue de 24 horas, pero todavía no se ha encontrado un método eficaz de purificación. Sí se ha observado que el exceso de reactivos se puede eliminar con Et<sub>2</sub>O y que el producto es soluble en DMSO, pero el compuesto **14** no se ha conseguido aislar ni caracterizar de manera detallada.

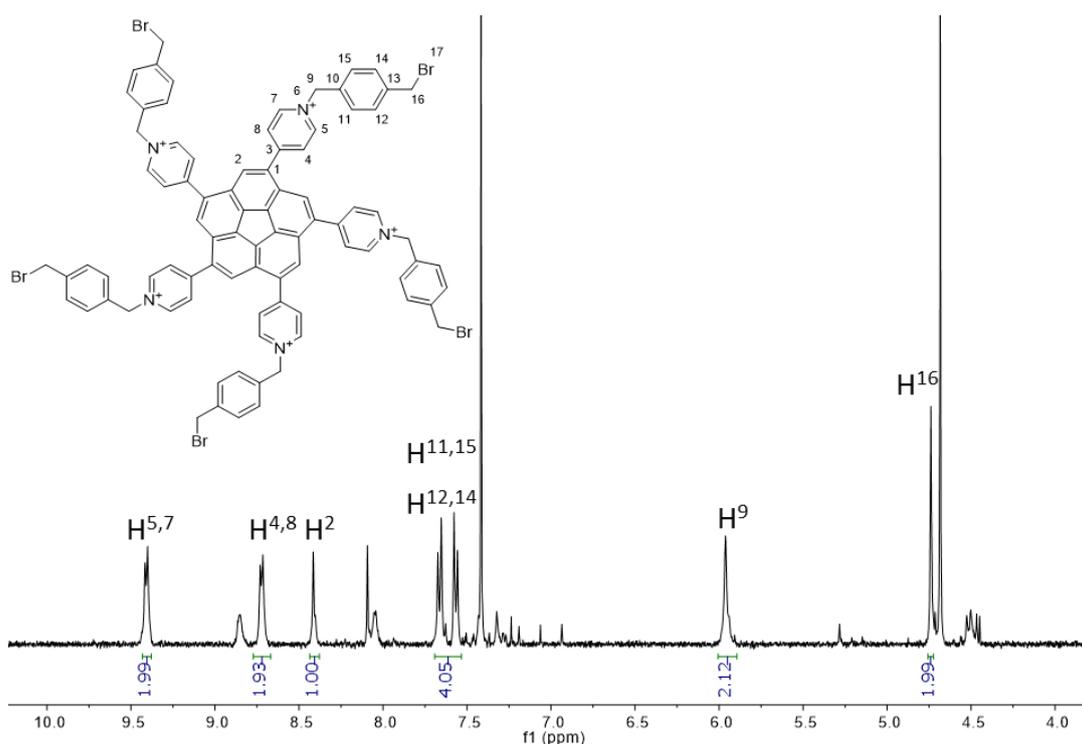


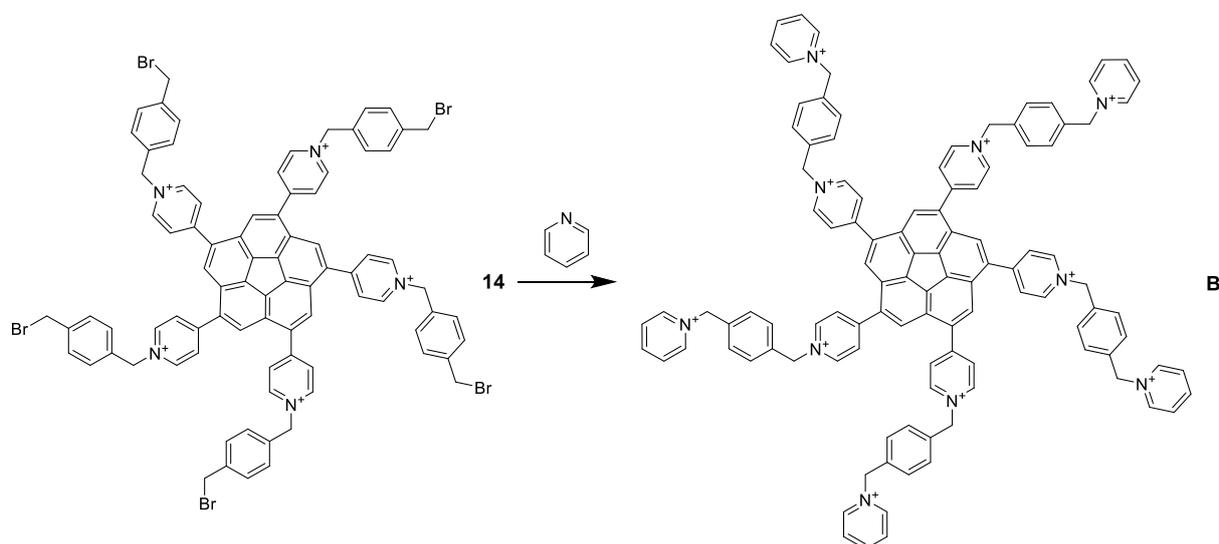
Figura 31: Alícuota en DMSO-d<sub>6</sub> tras 3 días de reacción

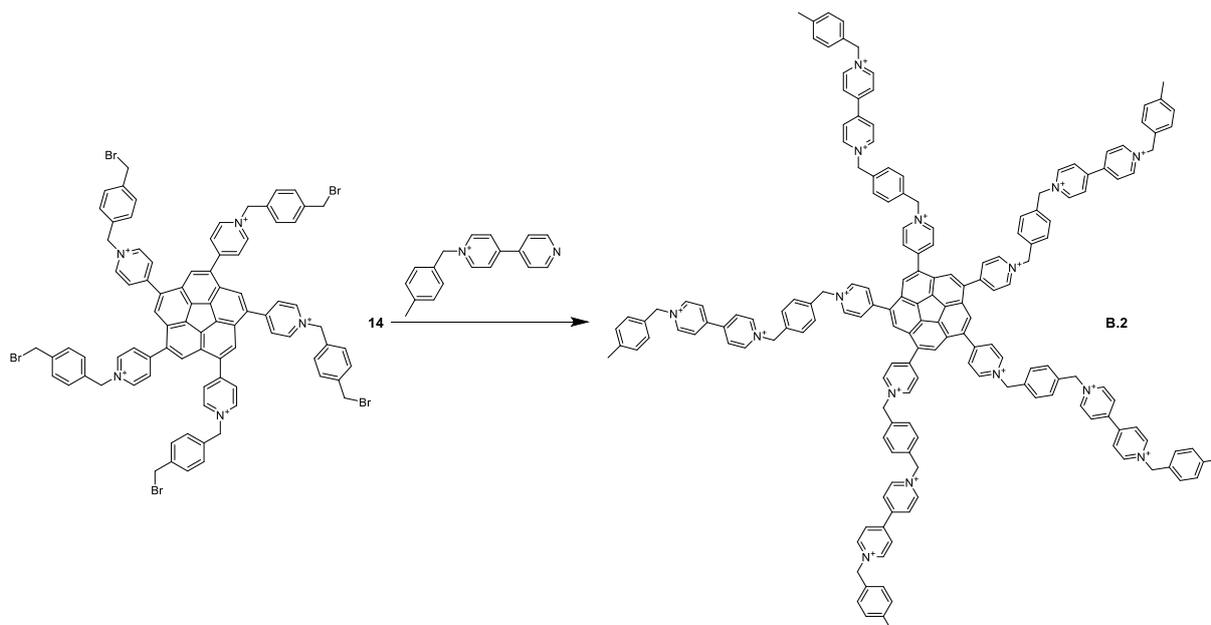
Tal como se observa en el espectro de <sup>1</sup>H-RMN, se ven dos dobletes a  $\delta$  9.4 y 8.7, desplazamientos comparables a los de la bipyridina sustituida en los compuestos **6**, **7** y **8**, por lo que cabe esperar que las señales se correspondan con los protones H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>7</sup> y H<sup>8</sup> del compuesto **14**. Del mismo modo, entre 7.67 y 7.56 ppm se observa un sistema casi de segundo orden (AB) con desplazamiento y patrón de señales comparables al compuesto **6**, por lo que podrían ser las señales de los protones H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>, H<sup>14</sup> y H<sup>15</sup>. Los singletes a 5.96 y 4.74 ppm también coinciden tanto en integral como con el patrón observado en **6**, por lo que cabe esperar que sean las señales de los CH<sub>2</sub> 9 y 16 respectivamente. El singlete del núcleo de coranuleno H<sup>2</sup> parece que es la señal que aparece a 8.42 ppm.

Por último, tal como se mencionó previamente, se puede hacer una comparación entre la estrategia sintética seguida para obtener los compuestos **6** y **14**, y por qué esta difiere de la

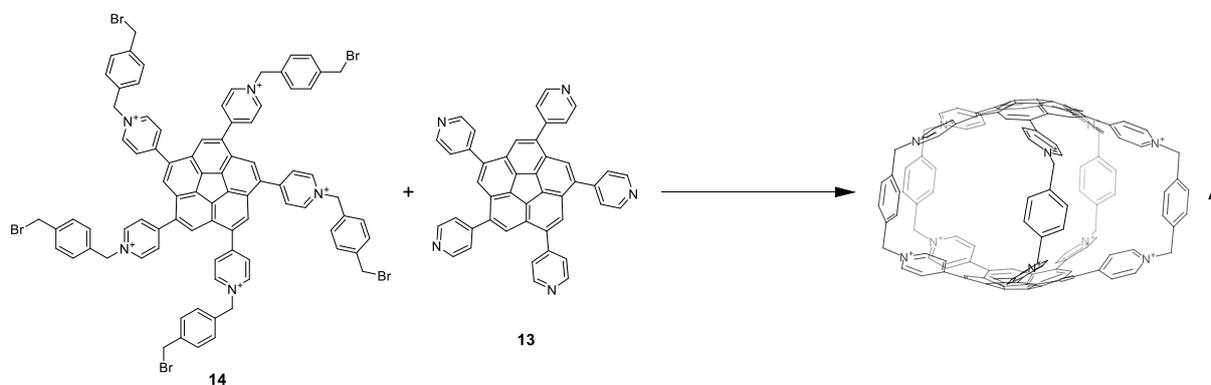
elegida por Stoddart en su síntesis del *ciclobis(paraquat-p-fenileno)*. En este trabajo, en los dos casos planteados se ha optado por utilizar un exceso del 1,4-bis(bromometil)benceno mientras que Stoddart reporta un exceso del derivado piridínico. La razón de esta estrategia reside en la reacción para obtener **14**, en el cual se utilizan como reactivos un derivado de coranuleno y el compuesto dibromado: entre estos dos, el segundo es un reactivo mucho más accesible, comercial, mientras que el derivado de coranuleno se ha obtenido a muy pequeña escala (la reacción se llevó a cabo con 20 mg). De este modo, se utiliza un exceso del compuesto dibromado para forzar que el derivado de coranuleno reaccione en su totalidad. Para comprobar la viabilidad de esta estrategia, se probó primero con otros reactivos más accesibles, es decir, en la obtención del compuesto **6**.

Por último, cabe hacer una pequeña discusión sobre cuáles serían los siguientes pasos a seguir una vez se obtenga puro el compuesto **14**. De nuevo, las siguientes reacciones planteadas están basadas en la buena reactividad de los grupos bromobencilo frente sustituciones nucleófilas por parte de derivados piridínicos. Una de las opciones sería hacer reaccionar el compuesto **14** directamente con piridina, un reactivo que se puede usar también como disolvente, para obtener el compuesto **B**. De manera análoga, se podría utilizar como reactivo el compuesto **8** preparado previamente para obtener el compuesto **B.2**. Estos dos compuestos planteados tienen una estructura tipo “guante”, y una vez sintetizados y caracterizados se evaluaría su capacidad para actuar como receptores de fullerenos.





Por otro lado, se plantea la síntesis de una *jaula molecular covalente* por reacción entre el compuesto **13** y el **14**. La síntesis de la jaula no es tan trivial como la de los compuestos **B** y **B.2**, donde se puede utilizar el otro reactivo en alto exceso, sino que esta reacción posiblemente sea necesario plantearla en condiciones de alta dilución y con los reactivos en proporción 1:1. De lo contrario, vuelve a existir el riesgo de que se produzcan fenómenos de oligomerización en lugar de la formación de la jaula:



Si se observa el compuesto **A**, se observa que presenta una estructura rígida donde, a diferencia del resto de derivados de coranuleno planteados, no puede ocurrir el proceso dinámico de *bowling to bowling inversion*. Es decir, cada unidad de coranuleno se encuentra bloqueada en una posición concreta. Teniendo en cuenta que los 1,3,5,7,9-derivados de coranuleno son quirales, presentan dos enantiómeros *M* y *P*, la especie **A** presentará tres isómeros en función de la configuración de las tapas: *M-M*, *M-P* y *P-P* (los isómeros *M-P* y *P-M* son iguales). Estos isómeros ya no son enantiómeros sino diastereoisómeros, por lo que se podría plantear su separación por cromatografía en columna.

En total, los tres compuestos planteados **A**, **B** y **B.2** guardan ciertas similitudes. En primer lugar, los tres son potenciales receptores de fullerenos, luego se podría estudiar si son capaces de establecer interacciones supramoleculares con ellos a través de pruebas *on/off* y, en caso de que se forme el aducto, estudiar las constantes de asociación a través de *valoraciones*. Por otro lado, se puede observar que los tres compuestos son *decacatiónicos*, luego en caso de que interaccionen con fullerenos y usando el contraión adecuado, se podría evaluar su capacidad para solubilizar fullerenos en diferentes disolventes, idealmente, en agua.

Por último, tal como se ha comentado previamente, la síntesis del compuesto **A** puede presentar cierta dificultad, luego se podría estudiar la posibilidad de utilizar el buckminsterfullereno  $C_{60}$  como *template* para facilitar la reacción (también se podría usar con **B** y **B.2**, pero es esperable que su síntesis ofrezca menor dificultad).

#### D. Estudios on-off

Dentro de los estudios realizados sobre la *Little Blue Box*, aparte de su solubilidad y su comportamiento en diferentes disolventes, también se ha evaluado su capacidad para actuar como anfitrión en interacciones supramoleculares *host-guest* frente a diferentes sustratos. Este estudio se ha realizado mediante pruebas *on-off*, un estudio cualitativo que permite observar si se producen o no este tipo de interacciones.

En este tipo de estudios se puede determinar si existe interacción o no comparando los desplazamientos químicos de las especies que actúan como *host* y *guest* cuando se encuentran libres y cuando se mezclan en disolución. De este modo, un cambio en los desplazamientos es indicativo de que sí existe interacción. Los experimentos se llevan a cabo en los propios tubos de RMN: se registra primero el espectro del *host* libre, y después se vuelve a registrar tras añadir una cantidad suficiente de *guest* para saturar el anfitrión, de modo que si existe interacción se forme la totalidad del aducto supramolecular. Aparte, hay que registrar también el espectro del huésped libre.

En este caso, se ha evaluado la capacidad de las siguientes especies para actuar como *guests* frente al  $CBPQT^{4+}$ :

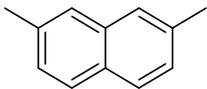
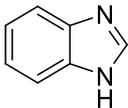
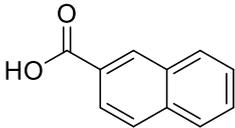
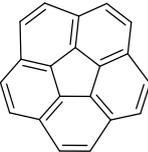
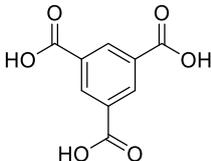
2,7-Dimetilnaftaleno	Benzimidazol	Ácido 2-naftoico	Coranuleno	Ácido trimésico
				

Figura 32: Sustratos utilizados como huésped frente al CBPQT4+

A continuación, se muestran los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del *host*, *guest*, y complejo *host-guest* en las zonas donde se observa variación en los desplazamientos químicos. En el caso del coranuleno esta variación es muy pequeña, se muestran ampliadas solo las señales desplazadas.

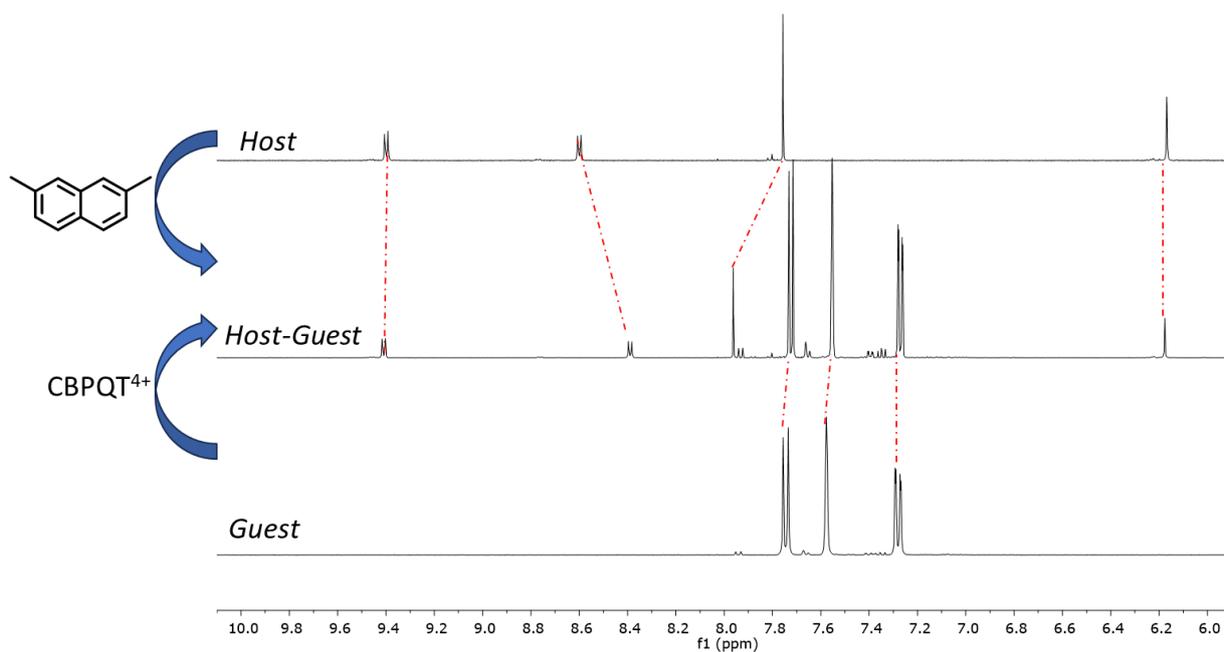


Figura 33: Experimento on-off para el dimetil naftaleno

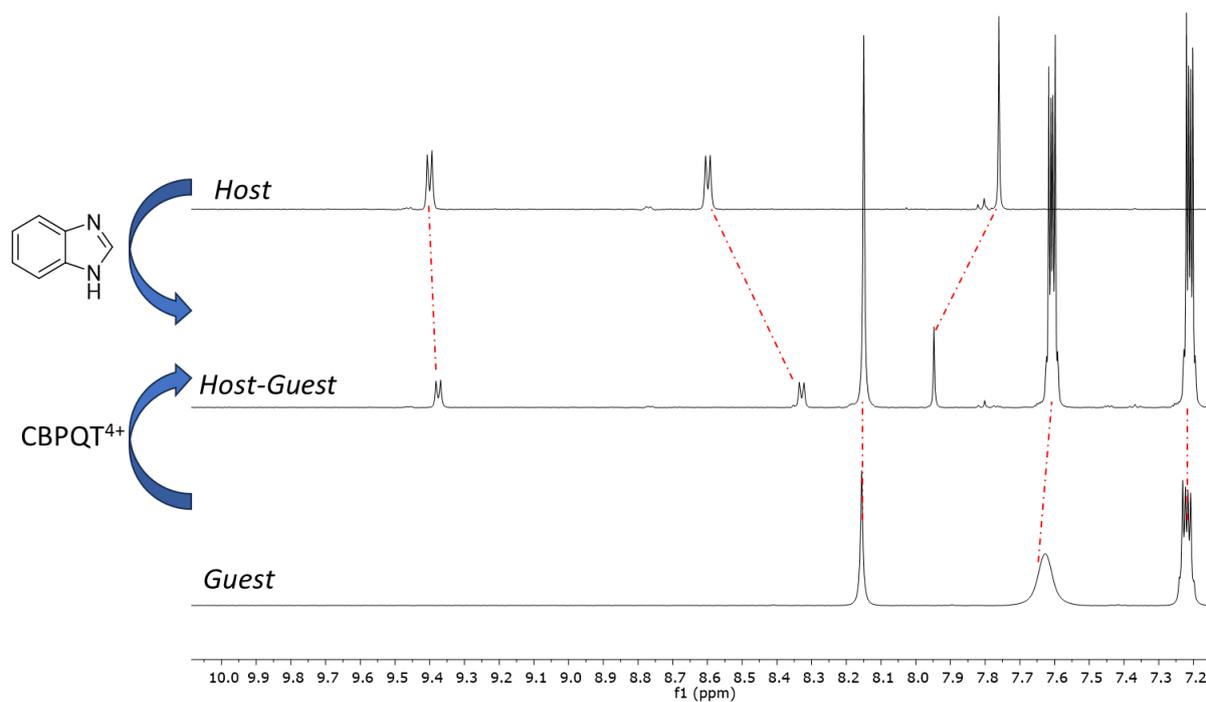


Figura 34: Experimento on-off para el benzimidazol

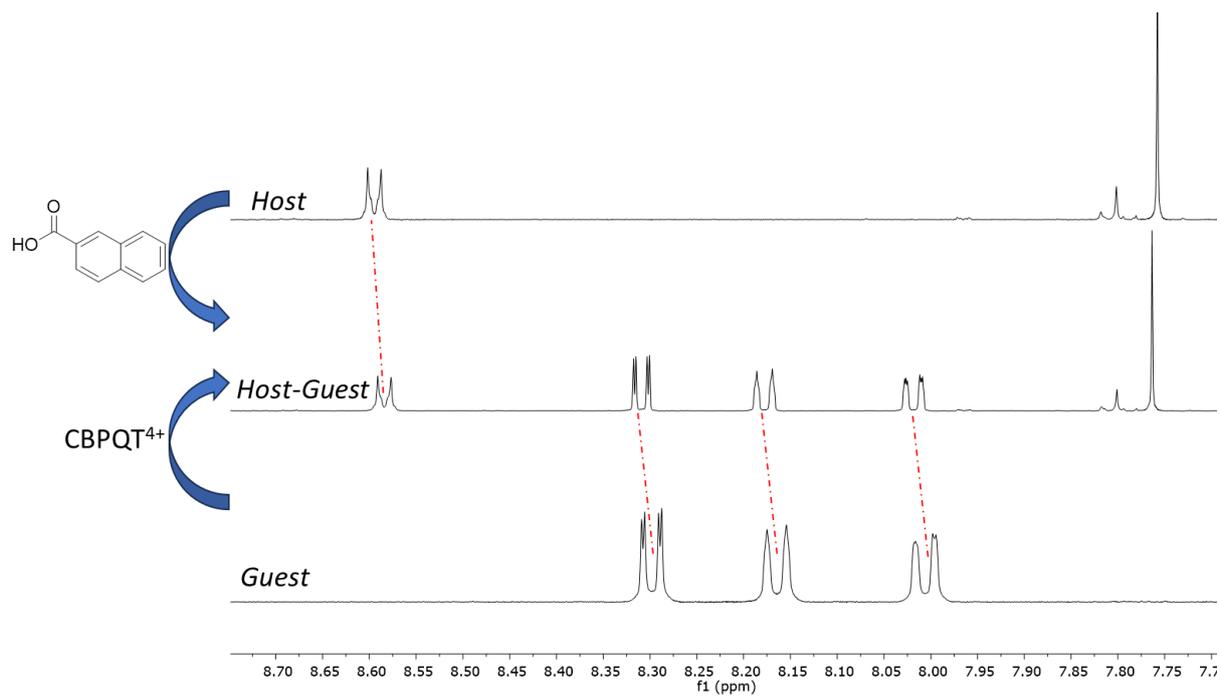


Figura 35: Experimento on-off para el ácido 2-naftoico

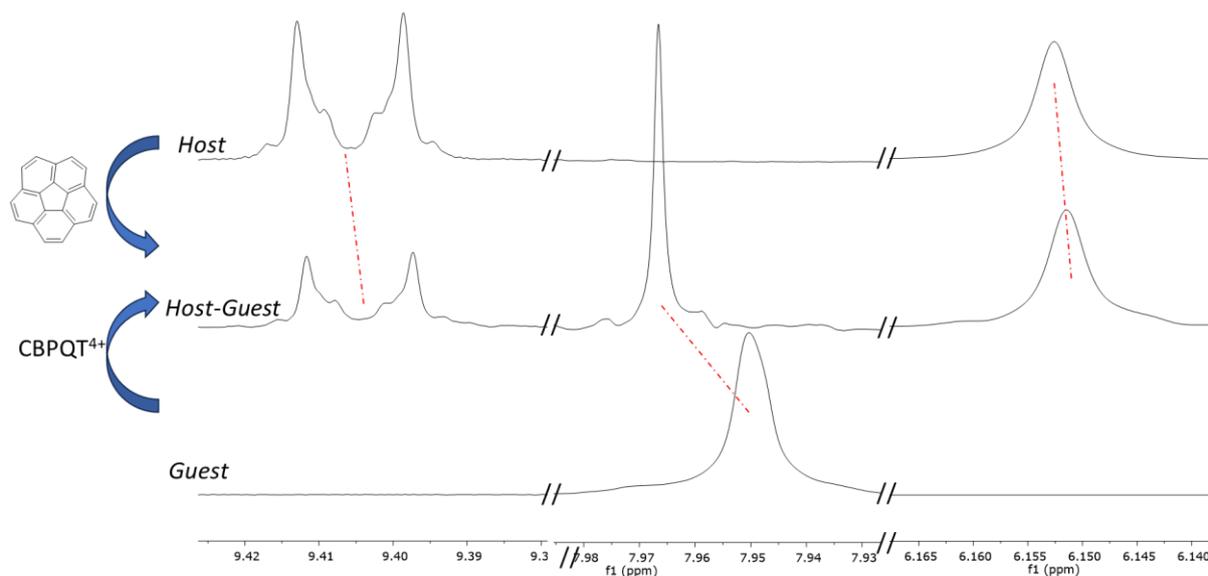


Figura 36: Experimento on-off para el coranuleno

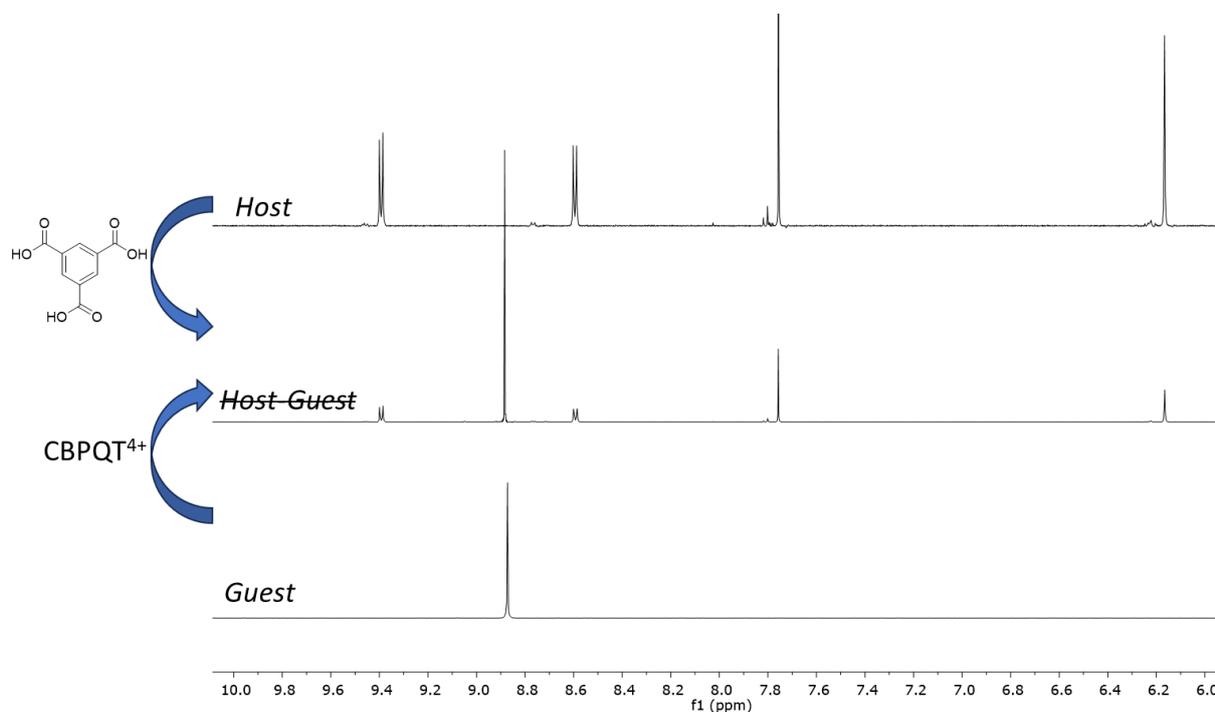


Figura 37: Experimento on-off para el ácido trimésico

Cabe destacar que si se utiliza el residuo de acetona- $d_6$  como referencia ( $CD_3COCD_2H$ ), la señal aparece siempre a  $\delta$  2.065, ya sea en los espectros del anfitrión/huésped libre o del complejo *host-guest*. Es decir, las diferencias en los desplazamientos químicos se deben a las interacciones intermoleculares en disolución y no al equipo de RMN.

Se puede hacer un análisis de los espectros obtenidos para ver en qué casos se forma un aducto supramolecular. En primer lugar, el único caso donde no se observa interacción es con el ácido trimésico, pues ninguna de las señales ni del anfitrión ni del huésped presenta

variaciones significativas en sus desplazamientos químicos. En los casos del dimetil naftaleno y del benzimidazol, se observa claramente una variación en los desplazamientos del CBPQT<sup>4+</sup>, lo que la formación del aducto supramolecular. Por último, en los casos del ácido 2-naftoico y del coranuleno la variación en los desplazamientos es muy pequeña, en el segundo no se observa a no ser que se amplíen las señales, pero sí parece que existe interacción con el *host*.

Para explicar estos resultados, hay que recordar que la afinidad entre dos especies a la hora de formar aductos supramoleculares depende tanto de factores estéricos como electrónicos. Es decir, no basta con que los *guests* planteados puedan entrar en la cavidad que presenta el macrociclo, sino que para formar el aducto la interacción electrónica debe ser favorable. Tal como refleja Stoddart en sus estudios<sup>27</sup>, el CBPQT<sup>4+</sup> es una especie deficiente en electrones, por lo que tiende a dar interacciones favorables con especies ricas en densidad electrónica.

En primer lugar, el ácido trimésico presenta tres grupos carboxílicos extractores de carga, no es una especie rica en electrones, luego la interacción que da con el macrociclo no es favorable y no se forma el aducto *host-guest*. En segundo lugar, con el dimetilnaftaleno sí se observa una interacción favorable debido a su tamaño adecuado y a la presencia de dos grupos metilos, típicamente dadores, favoreciendo las interacciones electrónicas con el anfitrión. Del mismo modo, el benzoimidazol también es una especie relativamente rica en densidad electrónica  $\pi$ , y como no es excesivamente grande sí se observa la formación del aducto supramolecular. En el caso del ácido 2-naftoico la situación es intermedia, presenta un grupo extractor de carga, pero tiene dos anillos aromáticos con densidad electrónica  $\pi$  y el tamaño adecuado para entrar en el macrociclo: como sí se observa variación en los  $\delta$ , la interacción global es favorable. Por último, el coranuleno es una especie dadora, la interacción electrónica debería ser favorable, pero podría presentar impedimento estérico al entrar el macrociclo debido a su tamaño, mayor que el resto de huéspedes estudiados. Aunque los cambios observados en los desplazamientos son bastante menores que en los casos anteriores, la formación del aducto sí parece ser favorable.

Cabe destacar que la fuerza de la interacción no depende directamente de cuánto varíen los desplazamientos de las señales, sino de “cuándo” lo hagan. Los desplazamientos cambian en función del entorno químico, y si este no se ve muy alterado al formar el complejo *host-guest* puede ser que no se observe gran diferencia en los  $\delta$ . La fuerza de la interacción se evalúa a través de la constante de asociación del complejo, y esta depende de cómo de rápido llegue el aducto a saturación: cuanto mayor sea la constante, más rápido se forma el complejo

*host-guest*. En cambio, esta magnitud no se evalúa a través de estudios *on-off* sino a través de *valoraciones*, de las cuales se hablará más adelante.

Otra manera de analizar si se forman los aductos supramoleculares es a través de la cocrystalización del macrociclo con los diferentes *guests*. Los cristales se pueden analizar por *difracción de rayos X*, donde se observa si los huéspedes se encuentran en el interior del macrociclo o no. Para intentar cristalizar los aductos se han empleado técnicas de evaporación lenta y de difusión aérea.

Por otro lado, en caso de que se quisiera hacer un estudio cuantitativo sobre las constantes de asociación y la estequiometría de los aductos formados, se podría recurrir a una *valoración* del anfitrión con los diferentes huéspedes donde se ha observado la formación del complejo de inclusión. En cambio, ya existen numerosos estudios sobre este tipo de interacciones para el *ciclobis(paraquat-p-fenileno)*, y este no es el principal objetivo de este trabajo.

## 6. Conclusiones

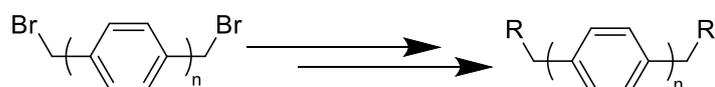
De acuerdo a todo el trabajo desarrollado en esta memoria, se pueden sacar una serie de conclusiones sobre el mismo. En primer lugar, se puede hacer un pequeño análisis de los estudios realizados sobre receptores de fullerenos. De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir que sí existe una ruta sintética potencialmente viable para obtener los compuestos planteados, tanto la jaula covalente **A** como las estructuras abiertas **B** y **B.2**. Aunque en este trabajo no se ha llegado a obtener estos compuestos, sí se ha desarrollado una síntesis hasta el compuesto previo (**14**) por dos vías diferentes, y donde las tres etapas restantes (la obtención de los tres receptores) se basan en una reactividad ya estudiada, por lo que cabe esperar que sí sea viable el desarrollo de estas reacciones.

Por otro lado, una de las piedras angulares de esta parte del trabajo se trata de la obtención del *pentakis(piridil)coranuleno* (**13**), el compuesto en el que se basan los receptores de fullerenos diseñados. Este se ha obtenido por dos rutas diferentes, por lo que cabe hacer una pequeña discusión y comparación entre ambas. En primer lugar, esta parte del trabajo se ha centrado mayormente en el *pentakis(Bpin)coranuleno* (**9**), desde la optimización de su síntesis hasta diferentes estudios sobre su reactividad: la posibilidad de obtener derivados pentahalogenados y la de usarlo como sustrato en reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki. Dentro de esta ruta, las dos reacciones de mayor importancia son la propia síntesis de **9** y la obtención del *pentakis(piridil)coranuleno*, y aunque ambas se hayan encontrado viables los rendimientos obtenidos se encuentran entre el 20% y el 32% respectivamente. Sería conveniente un estudio más profundo para optimizar estas reacciones

tanto en el rendimiento obtenido como en los tiempos de reacción, de cara a facilitar el estudio de futuras reacciones y otras posibilidades sintéticas. Por otro lado, como posible solución a estos problemas se ha empezado a trabajar con una ruta alternativa basada en el *pentaclorocoranuleno* (**12**). La síntesis de este precursor de los 1,3,5,7,9-derivados de coranuleno tiene un rendimiento notablemente mayor que el anterior, siendo de un 45% frente al 20% obtenido para el compuesto **9**. En cuanto a la síntesis del *pentakis(piridin)coranuleno* también ha ofrecido buenos resultados, permitiendo bajar el tiempo de reacción de 10 días a dos horas. En total, aunque sea necesario un estudio más profundo sobre esta alternativa sintética, los resultados obtenidos son prometedores. Por último, otra etapa (común a ambas vías) que requiere una optimización es la obtención del compuesto **14**, donde es necesario encontrar un método de purificación efectivo.

Por otro lado, aparte de los estudios desarrollados en esta memoria, también es preciso hacer un análisis sobre el marco general del trabajo realizado y de las posibles alternativas a explorar. En primer lugar, en las reacciones de Suzuki planteadas se han seguido dos posibles estrategias: utilizar el derivado de *Bpin* de coranuleno y el bromuro de piridina, o el derivado de cloro del coranuleno y el ácido borónico de la piridina. Del mismo modo que se ha planeado la síntesis del *pentabromocoranuleno* y el *pentaiodocoranuleno*, se podría estudiar su viabilidad para actuar como sustratos en reacciones de Suzuki, así como el uso de diferentes grupos borónicos en lugar del pinacolato de boro.

Por último, aunque este trabajo esté enmarcado dentro del campo de las *jaulas moleculares*, no es un tipo de compuestos que se haya llegado a estudiar. La única jaula planteada se trata del compuesto **A**, y es posible que todavía no fuese capaz de albergar un fullereno debido a su reducido tamaño. De este modo, dentro de estas jaulas basadas en los trabajos de Stoddart se podría regular su tamaño en función del *linker* utilizado:



Del mismo modo, se puede explorar otro tipo de jaulas a las previamente planteadas. A partir de los derivados pentahalogenados de coranuleno, se podrían estudiar reacciones de acoplamiento cruzado C-C de tipo Sonogashira en vez de Suzuki. Esto modificaría el tamaño de las “tapas” de la jaula, pues se introduce un grupo  $C\equiv C$  entre el núcleo de coranuleno y el derivado de piridina. Por otro lado, para el cierre de la caja se pueden seguir usando los *linkers* típicos de Stoddart, o se podría plantear un proceso de autoensamblaje dirigido por centros metálicos tipo  $[Pd(en)]^{2+}$  basándose en los trabajos de Fujita, donde se hablaría de *jaulas de coordinación* en lugar de *jaulas covalentes*.

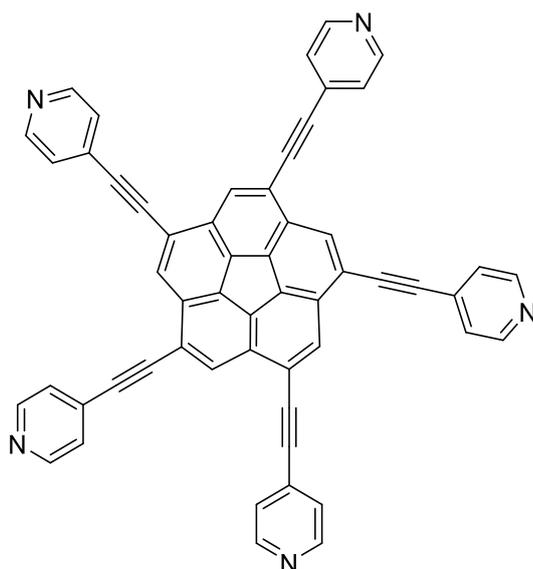


Figura 38: Derivado pentapiridínico de coranuleno vía reacción de Sonogashira

Por último, se puede hacer una breve discusión sobre los estudios realizados con la *Little Blue Box* de Stoddart. En primer lugar, se ha desarrollado de manera eficiente una síntesis alternativa y acorde a las estrategias utilizadas en este trabajo, donde los rendimientos obtenidos no son únicamente comparables sino en algún caso superiores a los obtenidos por el autor (en este trabajo 57% usando TBABr frente al 20% reportado por Stoddart usando TBAI). En segundo lugar, se ha evaluado de manera cualitativa la capacidad del *ciclobis(paraquat-p-fenileno)* de actuar como anfitrión en interacciones *host-guest* frente a sustratos de diferente tamaño y naturaleza electrónica. Ciertamente faltaría evaluar la estequiometría de los complejos de inclusión formados, así como la magnitud de la(s) constante(s) de asociación, pero dicho estudio no es la prioridad de este trabajo. Por último, también sería interesante poder estudiar la estructura cristalina de los complejos de inclusión formados, lo que también permitiría evaluar su estequiometría.

## 7. Metodología

### A. Metodología sintética

Las reacciones desarrolladas en este trabajo se han realizado mediante métodos sintéticos convencionales. Para aquellas que requieren ausencia de oxígeno y/o agua, se han usado técnicas Schlenk usando N<sub>2</sub> como gas inerte. Todos los reactivos han sido adquiridos en casas comerciales y se han utilizado sin purificación previa, a excepción del NBS que se usó recristalizado en agua.

Los disolventes utilizados también se han adquirido en casas comerciales, y algunos de ellos se han purificado por destilación antes de su uso (DCM, CHCl<sub>3</sub>, AcOEt, hexano). En los casos donde ha sido necesario utilizar disolventes secos, la eliminación de agua y humedad se realizó con zeolitas.

Las reacciones llevadas a cabo mediante radiación microondas fueron realizadas en un reactor Anton Para Monowave 300 usando viales G10 (volumen de hasta 10 mL) diseñados para el reactor. En caso de ser necesaria atmósfera inerte, se realizó una desgasificación preliminar mediante técnicas Schlenk.

Las purificaciones mediante columna cromatográfica se han hecho usando gel de sílice como fase estacionaria (tamaño de partícula 40-63 μm; 230-400 mesh). El seguimiento se ha realizado mediante TLC con gel de sílice 60 con indicador fluorescente F254 soportado sobre placa de aluminio de 0.25 mm de espesor, y revelado mediante luz ultravioleta (254 nm y 365 nm).

### B. Caracterización de compuestos

El seguimiento de todas las reacciones y la caracterización de los compuestos obtenidos se ha llevado a cabo mediante resonancia magnética nuclear, y en algún caso complementado por espectroscopía de masas molecular.

#### ***Resonancia magnética nuclear***

Los espectros de RMN se han obtenido principalmente en un equipo Agilent MR 400 (equipo de 400 MHz) y, excepcionalmente, en dos equipos Agilent DD2 500 (equipos de 500 MHz), uno de ellos equipado con sonda fría. Los disolventes deuterados utilizados son comerciales y se han usado sin tratamiento previo.

La asignación de señales de RMN se ha llevado a cabo a través de experimentos monodimensionales de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , y a través de experimentos bidimensionales homonucleares (COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) y heteronucleares (HSQC y HMBC, ambos  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ). En los casos donde no se ha podido registrar el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN, la asignación de señales se ha llevado a cabo de manera indirecta a través de los experimentos bidimensionales heteronucleares mencionados. Todos los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se dan en partes por millón (ppm) referenciados al TMS y usando los residuos del disolvente no deuterado como referencia interna.

### ***Espectrometría de masas***

Los análisis de las muestras por espectrometría de masas fueron adquiridos por el servicio de Espectrometría de Masas del Laboratorio de Técnicas Instrumentales de la Universidad de Valladolid. Se usó un equipo UPLC-MS System (UPLC: Waters ACQUITY H-class UPLC; MS: Bruker Maxis Impact) con Ionización por Electrospray (ESI positivo) y un MALDI-TOF Bruker Autoflex Speed ( $\text{N}_2$  láser (337 nm, pulse energy 100 $\mu\text{J}$ , 1 ns), Voltaje de aceleración 19 kV, Reflector en Modo Positivo).

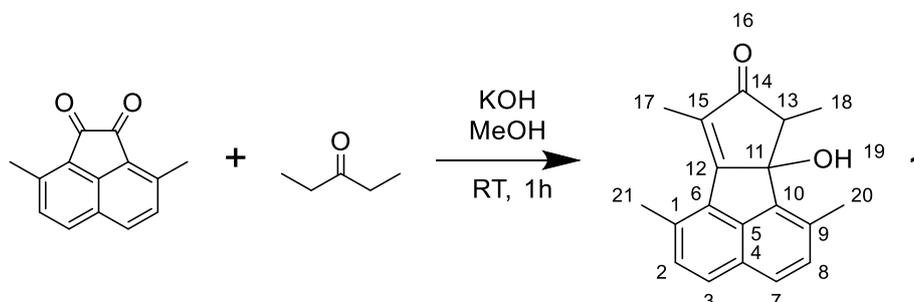
### ***Difracción de Rayos X***

Los datos de difracción se recogieron empleando un difractómetro Oxford Diffraction Supernova equipado con un detector de área CCD Atlas y un goniómetro kappa de cuatro círculos. En todos los casos se utilizó como fuente de radiación una fuente microfocal de Molibdeno con óptica multicapa. La integración de datos, escalado y correcciones empíricas de absorción se llevaron a cabo con el paquete informático CrysAlisPro. Las estructuras cristalinas se resolvieron usando métodos directos y se refinaron por mínimos cuadrados contra F2 con SHELX en OLEX2-1.3. Todos los átomos diferentes de hidrógeno se refinaron anisotrópicamente mientras que los átomos de hidrógeno se colocaron en posiciones ideales. Los gráficos se hicieron con MERCURY 3.8 y MERCURY 2022.1.0.

## C. Síntesis de Compuestos

### Síntesis del coranuleno

#### Compuesto 1

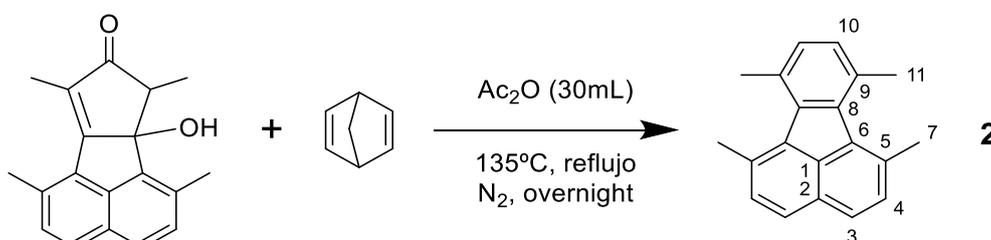


Se disuelve la 3,8-dimetilacenaftileno-1,2-diona (3,0 g, 14,3 mmol) en MeOH (75 mL). Se añade la 3-pentanona (6.5 mL, 61.5 mmol) y de una disolución de KOH (3.0 g, 53,5 mmol) en MeOH (20 mL). Se agita a temperatura ambiente durante 1 hora y se lleva a sequedad.

El crudo se disuelve en DCM (100 mL) y se lava dos veces con H<sub>2</sub>O (60 mL). La fase orgánica se neutraliza con una disolución acuosa de HCl (10%, 20 mL) y se lava con H<sub>2</sub>O (100 mL) y con una disolución acuosa de NaCl saturada (100 mL). Se lleva a sequedad y se obtiene un sólido amarillo (se continúa la síntesis asumiendo un rendimiento del 100%).

**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  7,79 (d, J=8.3 Hz, 1H, H<sup>3</sup>), 7.71 (d, J=8.35 Hz, 1H, H<sup>7</sup>), 7.39 (d, J=8.3 Hz, 1H, H<sup>2</sup>), 7.38 (d, J=8.35 Hz, 1H, H<sup>8</sup>), 3.20 (q, J=7.45 Hz, 1H, H<sup>13</sup>), 2.84 (s, 3H, H<sup>21</sup>), 2.63 (s, 3H, H<sup>20</sup>), 2.22 (s, 3H, H<sup>17</sup>), 0.99 (d, J=7.45 Hz, 3H, H<sup>19</sup>). **<sup>13</sup>C-RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  213,4(C<sup>14</sup>), 169 (C<sup>12</sup>), 139.9 (C<sup>5</sup>), 136.2 (C<sup>10</sup>), 134 (C<sup>1</sup>), 132 (C<sup>9</sup>), 130.9 (C<sup>6</sup>), 130.8 (C<sup>2</sup>), 130.6 (C<sup>8</sup>), 129.1 (C<sup>15</sup>), 128.41 (C<sup>3</sup>), 128.37 (C<sup>4</sup>), 125.8 (C<sup>7</sup>), 88.9 (C<sup>11</sup>), 52.2 (C<sup>13</sup>), 22.4 (C<sup>21</sup>), 18.8 (C<sup>20</sup>), 16.5 (C<sup>18</sup>), 11.3 (C<sup>17</sup>).

#### Compuesto 2

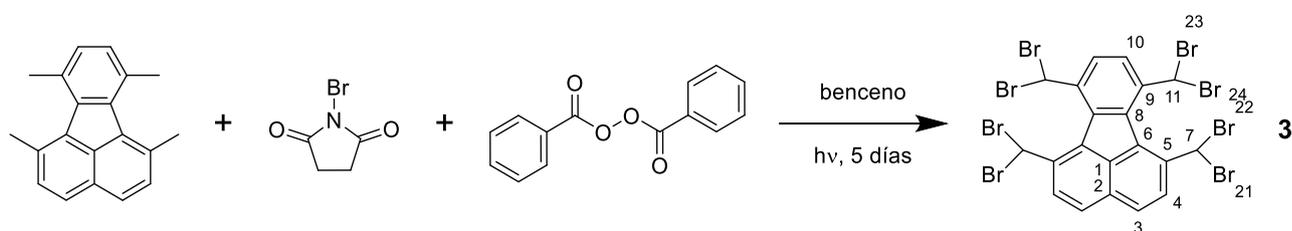


Se disuelve **1** (4.0 g, 14,3 mmol) en anhídrido acético (30 mL) bajo atmósfera de N<sub>2</sub> y se añade el norbornadieno (7.3 mL, 71.4 mmol). La disolución resultante se deja agitando a reflujo *overnight*. Al día siguiente, se enfría a temperatura ambiente y se vierte sobre una

disolución acuosa de NaOH (1.3 M, 250 mL). Se agita a temperatura ambiente durante 1 hora y después se añade DCM (250 mL). Se agita durante otros 30 minutos y se separan las fases. La fase orgánica se lava con una disolución acuosa de NaOH (0.25 M, 100 mL) y 3 veces con una disolución acuosa de NaCl saturada. Se juntan las fases acuosas y se vuelven a extraer con DCM (75 mL). Se mezclan las fracciones orgánicas y se lleva a sequedad, obteniéndose un sólido marrón claro (3.6 g, rendimiento 98%).

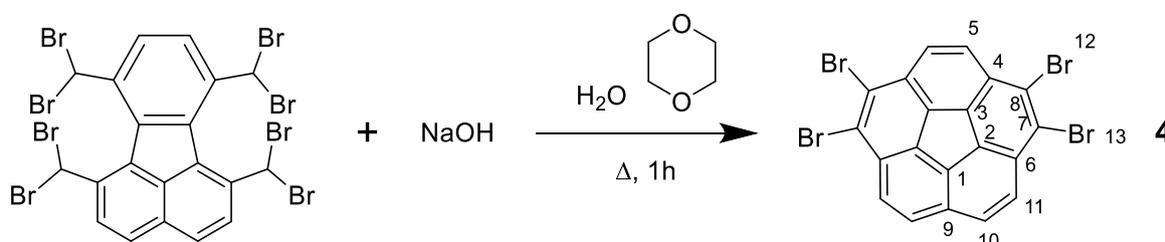
**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 7,68 (d, J=8.25 Hz, 2H, H<sup>3</sup>), 7.36 (d, J=8.25 Hz, 2H, H<sup>4</sup>), 7.11 (s, 2H, H<sup>10</sup>), 2.85 (s, 6H, H<sup>7</sup>), 2.76 (s, 6H, H<sup>11</sup>). **<sup>13</sup>C-RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ 139.9(C<sup>8</sup>/C<sup>9</sup>), 134.9 (C<sup>6</sup>), 133.7 (C<sup>1</sup>), 132 (C<sup>5</sup>), 131.8 (C<sup>4</sup>), 130.7 (C<sup>10</sup>), 129.7 (C<sup>8</sup>/C<sup>9</sup>), 126.6 (C<sup>2</sup>), 126.2 (C<sup>3</sup>), 25.1 (C<sup>7</sup>), 24.4 (C<sup>11</sup>).

### Compuesto 3



Se disuelve **2** (3.6 g, 14.0 mmol) en benceno (280 mL) y se añade NBS (37.6 g, 211,3 mmol) y peróxido de benzoilo (102 mg, 0.4 mmol) bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. La disolución resultante se deja a reflujo y bajo irradiación de luz visible, se va chequeando hasta ver un producto mayoritario. Después, se lleva a sequedad y el crudo se disuelve en DCM (150 mL). La fase orgánica se lava dos veces con H<sub>2</sub>O (250 mL), se juntan las fases acuosas y se reextraen con DCM (30 mL). Se mezclan las fases orgánicas y se lavan con una disolución acuosa de NaCl saturada (100 mL). Se lleva a sequedad y se obtiene un sólido aceitoso negro (se continúa la síntesis asumiendo un rendimiento del 100%).

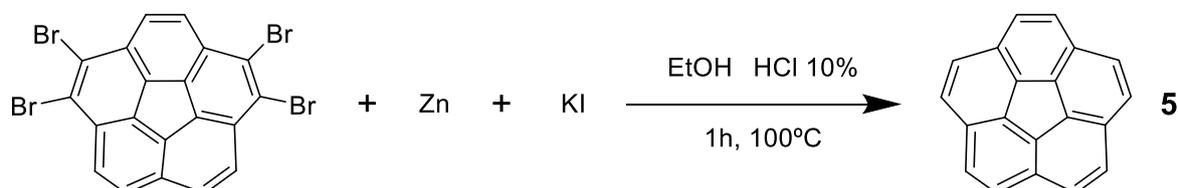
### Compuesto 4:



Se disuelve **3** (12.5 g, 14.0 mmol) en dioxano (100 mL) y se añade una disolución de NaOH (1.95 M, 95 mL). Se agita a reflujo durante una hora. Después, se enfría a temperatura ambiente y se neutraliza con una disolución de HCl (10%) apareciendo un precipitado oscuro.

Se vuelve a enfriar a temperatura ambiente y se deja en el frigorífico overnight. Al día siguiente, se filtra en Büchner y se lava con H<sub>2</sub>O destilada el sólido marrón oscuro obtenido (4.4 g, rendimiento 55%).

### Compuesto 5



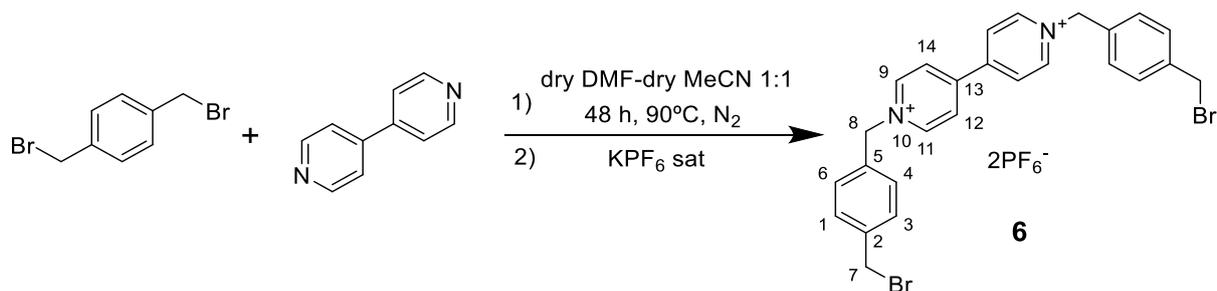
Se disuelve **4** (2.2 g, 3.9 mmol) en EtOH (350mL) y se añade el KI (9.7 g, 58.3 mmol) y el Zn (50.9 g, 0.8 mol). Se añaden una disolución acuosa de HCl (10%, 25 mL) y se calienta a reflujo overnight. La disolución se filtra para eliminar el Zn y se lleva a sequedad. El sólido amarillento obtenido se disuelve en DCM (100mL) y se lava 2 veces con de una disolución acuosa saturada de K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (100 mL). Se lleva a sequedad obteniéndose un sólido amarillento (0.7 g, rendimiento 75%).

<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,81 (s, 10H)

El rendimiento total de la síntesis del coranuleno es del 41%.

### Síntesis del ciclobis(paraquat-p-fenileno)

#### Compuesto 6

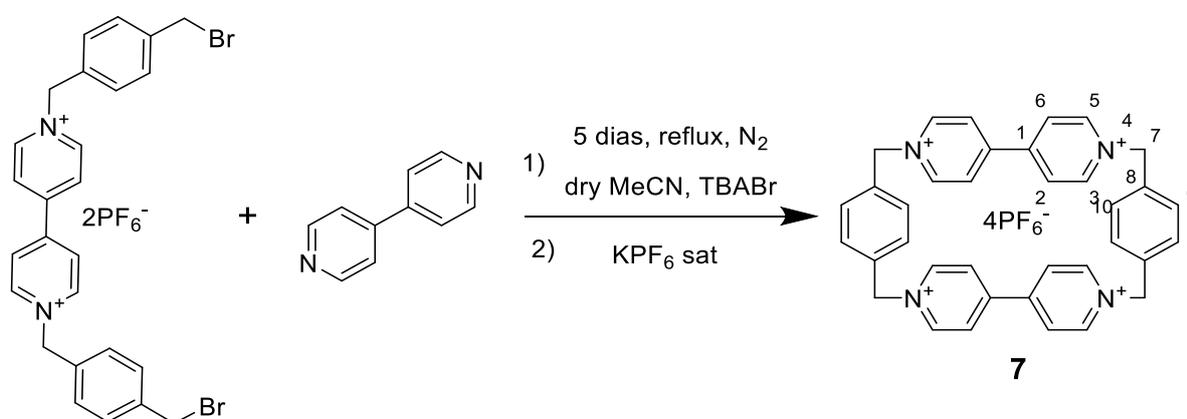


Se disuelven en un matraz Schlenk la 4,4' bipyridina (50 mg, 0.3 mmol) y el 1,4-bis(bromometil)benceno (845 mg, 3.2 mmol) en una disolución de DMF seco y MeCN seco (1:1, 26 mL) bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. La mezcla se calienta a 90°C y se deja agitando a reflujo durante dos días. Después, se deja enfriar a temperatura ambiente y la disolución se vierte sobre Et<sub>2</sub>O (150 mL). El precipitado verde obtenido se filtra en Büchner y se lava con DCM.

Para cambiar el anión, se disuelve el precipitado en MeOH y se añade una disolución acuosa saturada de  $\text{KPF}_6$  (13 mL). El precipitado blanco resultante se separa por centrifugación y se lava con  $\text{H}_2\text{O}$  destilada (249 mg, rendimiento 95%).

**$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  9.46 (d,  $J=6.6$  Hz, 4H,  $\text{H}^9$ ,  $\text{H}^{11}$ ), 8.70 (d,  $J=6.6$  Hz, 4H,  $\text{H}^{14}$ ,  $\text{H}^{12}$ ), 7.54 (m AB, 8H,  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^3$ ,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^6$ ), 5.90 (s, 4H,  $\text{H}^8$ ), 4.69 (s, 4H,  $\text{H}^7$ ).  **$^{13}\text{C-RMN}$  (101 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  149.8 ( $\text{C}^{13}$ ), 146.2 ( $\text{C}^9$ ), 139.9 ( $\text{C}^2$ ), 134.5 ( $\text{C}^5$ ), 130.6 ( $\text{C}^1$ ), 129.7 ( $\text{C}^4$ ), 127.7 ( $\text{C}^{14}$ ), 63.6 ( $\text{C}^8$ ), 33.9 ( $\text{C}^7$ ). **HRMS (ESI+):**  $m/z=521.0233$  [ $\text{M-H}$ ] $^+$  (calculado 522.03 para  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{N}_2^{2+}$ ).

### Compuesto 7

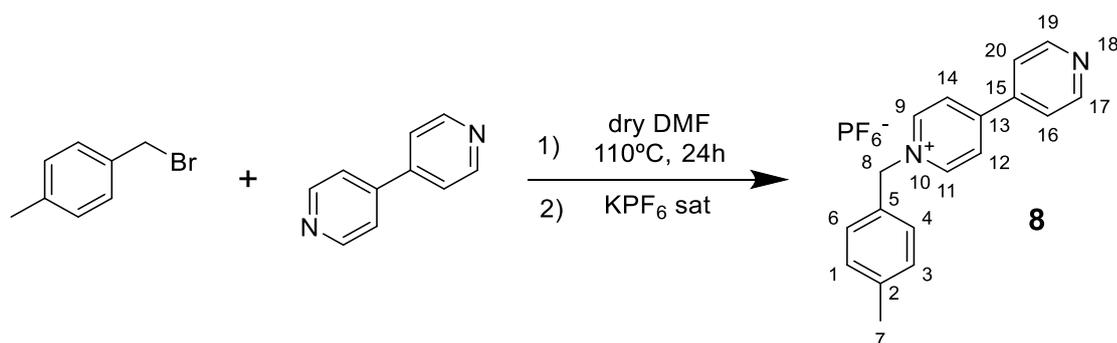


Se disuelve **6** (261 mg, 0.3 mmol) en MeCN (130 mL) junto a la 4,4'-bipidina (50 mg, 0.3 mmol) y al TBABr (21 mg, 64  $\mu\text{mol}$ ) bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . La mezcla se calienta a reflujo durante 5 días, y el precipitado amarillo formado se separa por centrifugación.

Para cambiar el anión, se disuelve el precipitado en MeOH y se añade una disolución acuosa saturada de  $\text{KPF}_6$  (20 mL). El precipitado blanco formado se separa por centrifugación y se lava con agua destilada (198 mg, rendimiento 55%).

**$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  9.50 (d,  $J=6.4$  Hz, 8H,  $\text{H}^3$ ,  $\text{H}^5$ ), 8.72 (d,  $J=6.4$  Hz, 8H,  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^6$ ), 7.74 (s, 8H,  $\text{H}^9$ ,  $\text{H}^{10}$ ), 5.82 (s, 8H,  $\text{H}^7$ ).  **$^{13}\text{C-RMN}$  (101 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):**  $\delta$  148.3 ( $\text{C}^1$ ), 145.4 ( $\text{C}^3$ ), 137 ( $\text{C}^8$ ), 130.5 ( $\text{C}^9$ ), 127.5 ( $\text{C}^2$ ), 63.5 ( $\text{C}^7$ ).

## Compuesto 8



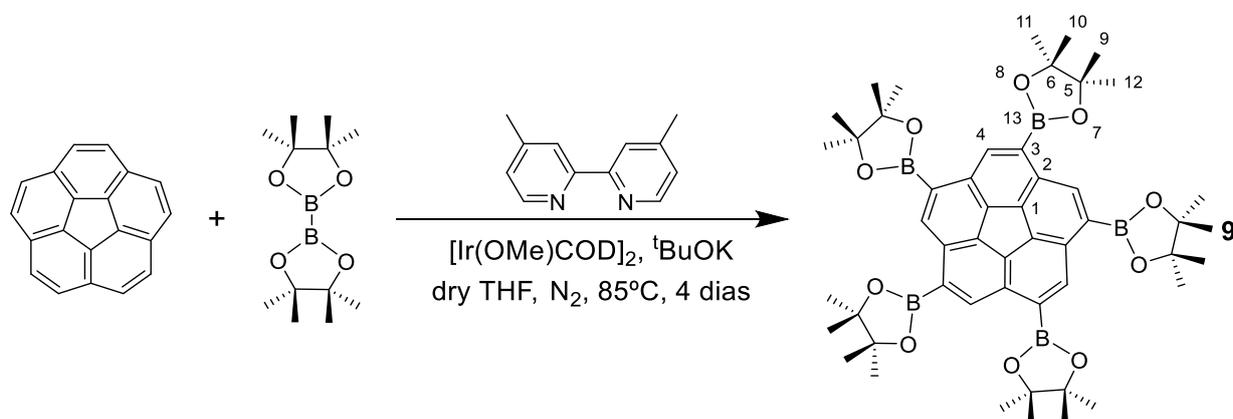
Se añaden a un matraz Schlenk la 4,4'-bipiridina (422 mg, 2.7 mmol) y el 1-(bromometil)-4-metilbenceno (100 mg, 0.54 mmol) y se disuelven en DMF seco (6 mL) bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. La disolución se deja agitando a 110°C durante 24 horas. Después, se enfría a temperatura ambiente y se vierte sobre AcOEt (50 mL). El precipitado color salmón obtenido se filtra en Büchner y se lava con AcOEt.

Para cambiar el anión, el precipitado se disuelve en la mínima cantidad posible de MeOH y se añaden una disolución acuosa saturada de KPF<sub>6</sub> (15 mL). El precipitado rosa obtenido se filtra en Büchner y se lava con agua destilada (155 mg, rendimiento 70%).

**<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 9.30 (d, J=6.8 Hz, 2H, H<sup>9</sup>, H<sup>11</sup>), 8.85 (d, J=5.2 Hz, 2H, H<sup>17</sup>, H<sup>19</sup>), 8.60 (d, J=6.8 Hz, 2H, H<sup>12</sup>, H<sup>14</sup>), 7.99 (d, J=6.1 Hz, 2H, H<sup>16</sup>, H<sup>20</sup>), 7.47 (d, J=8 Hz, 2H, H<sup>6</sup>, H<sup>4</sup>), 7.26 (d, J=8 Hz, 2H, H<sup>1</sup>, H<sup>3</sup>), 5.81 (s, 2H, H<sup>8</sup>), 8.6 (d, J=6.8 Hz, 2H, H<sup>4</sup>, H<sup>6</sup>), 2.29 (s, 3H, H<sup>7</sup>). **<sup>13</sup>C-RMN (101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>):** δ 153.2 (C<sup>13</sup>), 151.4 (C<sup>17</sup>), 145.6 (C<sup>9</sup>), 141.3 (C<sup>15</sup>), 139.5 (C<sup>2</sup>), 131.7 (C<sup>5</sup>), 130.2 (C<sup>1</sup>), 129.3 (C<sup>4</sup>), 126.3 (C<sup>12</sup>), 122.4 (C<sup>16</sup>), 63.3 (C<sup>8</sup>), 21.2 (C<sup>7</sup>). **HRMS (ESI+):** m/z=261.1389 [M]<sup>+</sup> (calculado 261.14 para C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup>)

## Síntesis de derivados de coranuleno

### Compuesto 9

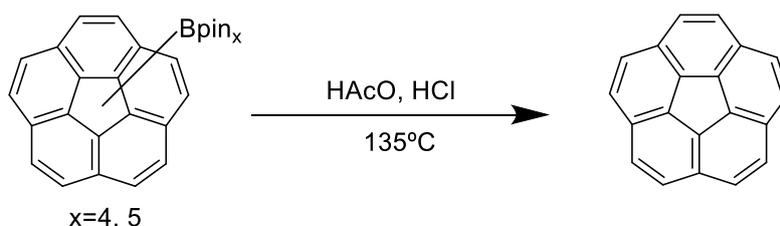


Se cargan en un vial el bispinacolato de boro (528 mg, 2.1 mmol), el <sup>t</sup>BuOK (5 mg, 4.5 mmol), la 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina (30 mg, 0.2 mmol) y el catalizador de iridio (53 mg, 0.1 mmol), y se disuelven en THF seco (0.4 mL) bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. Se calienta a 50°C durante 10 minutos con agitación, se añade el coranuleno (100 mg, 0.40 mmol), y la disolución marrón oscura formada se deja reaccionando a 85°C durante 4 días a presión. El producto de reacción se diluye en DCM (10 mL) y se añaden HCl (10%, 10 mL). Se extrae la fase acuosa con DCM. Las fases orgánicas se lavan una vez con agua y una vez con una disolución saturada de NaCl. Se lleva a sequedad, obteniéndose un sólido marrón oscuro-negro.

Para purificar el producto, se añade MeOH (8 mL) al crudo de reacción obteniéndose una disolución marrón y un precipitado oscuro. Se separan por centrifugación y se aísla el precipitado marrón (74 mg, rendimiento 21%).

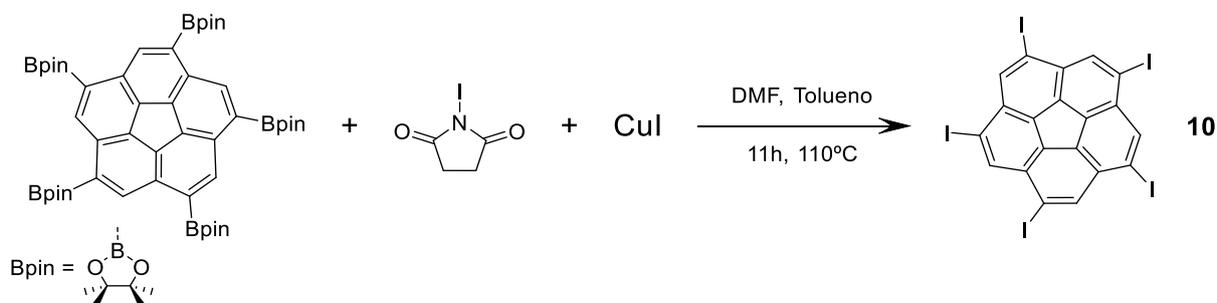
<sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.97 (s, 5H, H<sup>4</sup>), 1.46 (s, 60H, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>).

### Recuperación de coranuleno a partir de **9**



Los restos derivados de boro no aislados en la obtención de **9** se disuelven en HAcO concentrado y HCl concentrado (15 mL:15 mL por cada 250 mg de coranuleno). Se deja con agitación a reflujo y overnight, se neutraliza al día siguiente con una disolución acuosa de NaOH (10%). Se extrae con DCM, y la fase orgánica se lava con NaOH 10% (1), H<sub>2</sub>O (1), y con una disolución acuosa de NaCl saturada (1), obteniéndose un sólido naranja (136 mg, rendimiento 54%).

### Compuesto **10**



En un matraz se disuelven **9** (30 mg, 34 μmol), el NIS (58 mg, 0.26 mmol) y el CuI (49 mg, 0.26 mmol) en DMF (3.4 mL) y tolueno (1.7 mL). La disolución marrón formada se calienta a

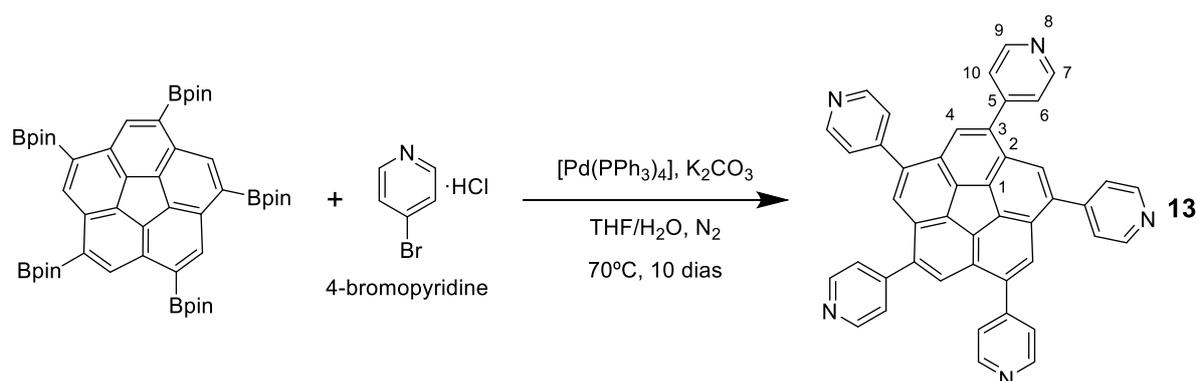


El sólido obtenido se lava con ciclohexano y se separa por centrifugación, obteniéndose un sólido amarillo (75 mg, rendimiento 44%).

$^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.98 (s, 5H).

### Compuesto 13

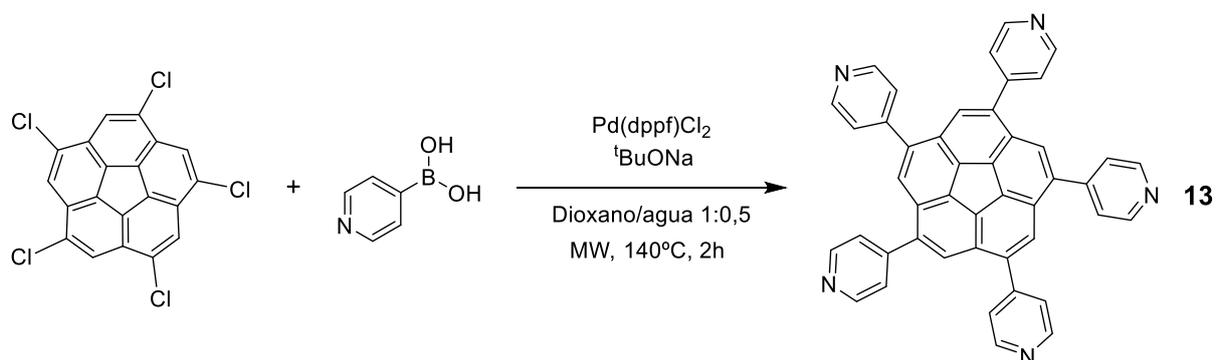
A)



En un matraz Schlenk se disuelve **9** (50 mg,  $56.8 \mu\text{mol}$ ) en THF (2.3 mL) bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . Después se añade el  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (33 mg,  $28.4 \mu\text{mol}$ ),  $\text{H}_2\text{O}$  (0.75 mL) y el  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (393 mg, 2.8 mmol). Por último, se añade la 4-bromo-piridina (220.9 mg, 1.1 mmol) y se purga  $\text{N}_2$  durante 10 minutos. La disolución marrón resultante se calienta a  $70^\circ\text{C}$  durante 10 días.

Se lleva a sequedad y el crudo se purifica por cromatografía en columna con  $\text{SiO}_2$ , usando como fase móvil un gradiente de  $\text{CHCl}_3$  a  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  100:1, 100:3 y 100:5, hasta obtener un sólido amarillo (12 mg, rendimiento 32%).

B)

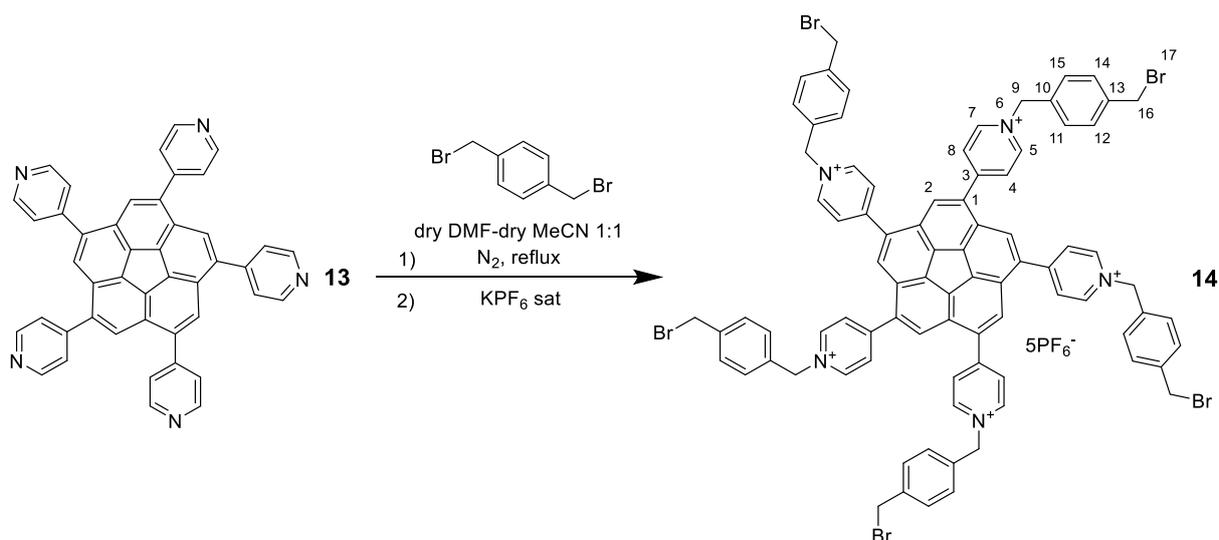


Se añaden **12** (20 mg,  $47 \mu\text{mol}$ ), el ácido 4-piridin-borónico (58 mg,  $0.47 \text{ mmol}$ ), el catalizador de paladio (21 mg,  $28.2 \mu\text{mol}$ ) y el  $^t\text{BuONa}$  (67.75 mg,  $0.705 \text{ mmol}$ ) en un vial de microondas G10 y se disuelven en una mezcla dioxano-agua (1 mL-0.5 mL). Se calienta a  $140^\circ\text{C}$  durante 2 horas obteniéndose un crudo oscuro. Se lava con hexano hasta obtener un

sólido oscuro donde solo se observe el compuesto puro en  $^1\text{H-RMN}$ . (11 mg, rendimiento 40%)

$^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.8 (d,  $J=6$  Hz, 10 H,  $\text{H}^9$ ,  $\text{H}^7$ ), 7.92 (s, 5H,  $\text{H}^4$ ), 7.62 (d,  $J=6$ Hz, 10H,  $\text{H}^6$ ,  $\text{H}^{10}$ ).  $^{13}\text{C-RMN}$  (101 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  150.5 ( $\text{C}^7$ ), 146.3 ( $\text{C}^5$ ), 140.4 ( $\text{C}^3$ ), 136.3 y 128,7 ( $\text{C}^6$  y  $\text{C}^7$ ), 126.6 ( $\text{C}^4$ ), 124.4( $\text{C}^{10}$ ). **HRMS (MALDI+)**:  $m/z=636.2157$  [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  (calculado 635.21 para  $\text{C}_{45}\text{H}_{25}\text{N}_5$ )

### Compuesto 14



Se carga en un Schlenk **13** (20 mg, 31.5  $\mu\text{mol}$ ) y el 1,4-bis(bromometil)benceno (199 mg, 0.75 mmol) y se disuelven en una mezcla DMF-MeCN (3 mL+3 mL) bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . Se deja agitando a reflujo durante 24 horas y se corta la reacción vertiendo el crudo sobre un gran volumen de  $\text{Et}_2\text{O}$ , apareciendo un precipitado que contiene **14**. Todavía no se ha encontrado un método de purificación efectivo.

## D. Estudio de propiedades supramoleculares

### **Pruebas on-off**

Los estudios *on-off* son estudios cualitativos en los que se evalúa la capacidad de un sustrato para actuar como anfitrión en interacciones supramoleculares *host-guest*. En este caso se evalúa el compuesto **7**.

Se preparan 5 tubos de RMN del *ciclobis(paraquat-p-fenileno)* (abreviado comúnmente como *CBPQT<sup>4+</sup>*) en *acetona-d<sub>6</sub>* y se registra su espectro de <sup>1</sup>H-RMN. Sobre esos mismos tubos, en cada uno se añade un reactivo en cantidad suficiente para saturar el sustrato y se vuelven a registrar sus espectros de <sup>1</sup>H-RMN. Aparte, se deben registrar los espectros de los reactivos puros en el mismo disolvente. En este caso, los reactivos utilizados son: coranuleno, ácido trimésico, 2,7-dimetilnaftaleno, benzoimidazol, y ácido 2-naftoico. Al comparar los espectros registrados, un cambio en los desplazamientos químicos de las sustancias puras es indicativo de que existe una interacción entre las dos especies.

### **Valoraciones**

Después de realizar una prueba *on-off* para saber si se forma un aducto de inclusión, se pueden evaluar cuantitativamente las propiedades del mismo mediante un método de dilución por RMN conocido como *valoración*. Las propiedades que se pueden estudiar son la *contante de asociación* y la *estequiometría* del aducto, y estas se evalúan de diferente manera en función de si se plantea un modelo 1:1, 2:1, etc. En el trabajo desarrollado en esta memoria, los receptores de fullerenos diseñados es esperable que sigan un equilibrio 1:1. Cabe destacar que estos parámetros no se estudian únicamente por RMN, sino que también se pueden usar otras técnicas para analizar la interacción supramolecular, como espectroscopía UV-Vis o fluorescencia, entre otras.

En este método, se prepara una disolución del anfitrión de concentración conocida en un disolvente deuterado adecuado y se transfiere un volumen a un tubo de RMN. La valoración se hace añadiendo sucesivas alícuotas de una disolución de huésped, también de concentración conocida y preparada en el mismo disolvente, y cubriendo un amplio intervalo de equivalentes. Tras cada adición se registra un espectro de RMN y se representa la variación en los desplazamientos químicos frente a la fracción molar del huésped, obteniéndose una representación conocida como *isoterma de unión*. Estas curvas se ajustan de diferente manera en función del tipo de equilibrio que presente el sistema, pero los modelos son siempre *no lineales*. Cabe destacar que los equilibrios presentes en disolución suelen ser

rápidos en comparación a la escala de tiempos de RMN, por lo que las señales observadas serán un promedio entre las especies libres y las especies formando parte del aducto de inclusión.

Los sistemas que presentan un equilibrio 1:1 siguen una ecuación y una constante de asociación del siguiente tipo, donde  $H$  representa al anfitrión y  $G$  al huésped:



*Ecuación 1*

Para poder evaluar la constante de asociación es necesario conocer las concentraciones de anfitrión, huésped y aducto, pero estas no se pueden medir directamente, sino que hay que evaluarlas de manera indirecta a través de otra propiedad física del sistema, en este caso a través de los desplazamientos químicos  $\delta$  en RMN.

Durante el experimento de valoración, los cambios observados en los desplazamientos químicos  $\Delta\delta$  del anfitrión son proporcionales a la concentración del aducto  $[HG]$  presente en la disolución (el fullereno huésped no da señales en  $^1\text{H}$ -RMN), y se pueden expresar de la siguiente manera:

$$\Delta\delta = \Delta\delta_{HG} \left( \frac{[HG]}{[H]_0} \right)$$

*Ecuación 2*

En esta ecuación,  $\Delta\delta_{HG}$  representa el cambio observado en el desplazamiento químico cuando la formación del aducto es máxima (100%), y  $[H]_0$  representa la concentración inicial de anfitrión.

A partir de la *Ecuación 1*, aplicando los correspondientes balances de materia se obtiene una expresión cuadrática para calcular  $[HG]$ , donde la solución real es la siguiente:

$$[HG] = \frac{1}{2} \left( [G]_0 + [H]_0 + \frac{1}{K_a} \right) - \sqrt{\left( [G]_0 + [H]_0 + \frac{1}{K_a} \right)^2 - 4[G]_0[H]_0}$$

*Ecuación 3*

A partir de aquí, con las *ecuaciones 2 y 3* es posible explicar los cambios observados en los desplazamientos químicos durante el experimento de valoración. Para obtener el valor de  $K_a$  y  $\Delta\delta_{HG}$ , se hace una regresión no lineal de los datos obtenidos en función de los parámetros conocidos de  $[G]_0$  y  $[H]_0$ .

Aparte de los equilibrios 1:1, también se pueden dar equilibrios 1:2 donde una molécula de anfitrión es capaz de interactuar con dos moléculas de huésped, y equilibrios 2:1, donde dos moléculas de anfitrión interactúan con una molécula de huésped. Este tipo de situaciones tienen dos constantes de asociación y su estudio se hace de manera análoga, analizando las variaciones en los desplazamientos químicos de las especies implicadas en el equilibrio. Sin entrar en detalle sobre este tipo de estudios, pues no son el objetivo de este trabajo, la metodología a seguir es comparable a la de los equilibrios 1:1, solo que en estos casos se resuelve un polinomio de grado 3 también mediante una regresión no lineal.

**Equilibrio 1:2**



**Equilibrio 2:1**



## 8. Bibliografía

- (1) Jean-Marie Lehn. Nobel Lecture. 1987.
- (2) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*; Wiley, 2009.
- (3) Domarco Álvarez, O. Metalociclos Autoensamblados de Pt(II) Como Potenciales Metalofármacos Antitumorales, 2018.
- (4) Allen, M. J.; Tung, V. C.; Kaner, R. B. Honeycomb Carbon: A Review of Graphene. *Chem Rev* **2010**, *110* (1), 132–145. <https://doi.org/10.1021/cr900070d>.
- (5) H. W. Kroto; J. R. Heath; S. C. O'Brien; R. F. Curl; R. E. Smalley. C60: Buckminsterfullerene. *Nature* **1985**, *318*, 162–163. <https://doi.org/10.1038/318162a0>.
- (6) W. Krätschmer; Lowell D. Lamb; K. Fostiropoulos; Donald R. Huffman. Solid C60: A New Form of Carbon. *Nature* **1990**, *347*, 354–358. <https://doi.org/doi.org/10.1038/347354a0>.
- (7) Lee W. Tutt; Alan Kost. Optical Limiting Performance of C60 and C70 Solutions. *Nature* **1992**, *356*, 225–226. <https://doi.org/10.1038/356225a0>.
- (8) N. S. Sariciftci; L. Smilowitz; A. J. Heeger; F. Wudl. Photoinduced Electron Transfer from a Conducting Polymer to Buckminsterfullerene. *Science*. *Science (1979)* **1992**, *258* (5087), 1474–1476. <https://doi.org/10.1126/science.258.5087.1474>.
- (9) Boffetta, P.; Jourenkova, N.; Gustavsson, P. Cancer Risk from Occupational and Environmental Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Cancer Causes and Control* **1997**, *8*, 444–472.
- (10) Hanson, J. C.; Nordman, C. E. The Crystal and Molecular Structure of Corannulene, C<sub>20</sub>H<sub>10</sub>. *Acta Crystallographica Section B* **1976**, *32* (4), 1147–1153. <https://doi.org/10.1107/S0567740876012430>.
- (11) Lovas, F. J.; McMahon, R. J.; Grabow, J. U.; Schnell, M.; Mack, J.; Scott, L. T.; Kuczkowski, R. L. Interstellar Chemistry: A Strategy for Detecting Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Space. *J Am Chem Soc* **2005**, *127* (12), 4345–4349. <https://doi.org/10.1021/ja0426239>.
- (12) Lawrence T. Scott; Mohammed M. Hashemi; Matthew S. Bratcher. Corannulene Bowl-to-Bowl Inversion Is Rapid at Room Temperature. *J. J. Am. Chem. Soc* **1992**, *114* (4), 1920–1921.
- (13) Atteye H. Abdourazak; Andrzej Sygula; Peter W. Rabideau. “Locking” the Bowl-Shaped Geometry of Corannulene: Cyclopentacorannulene. *J. S. J. Am. Chem. Soc* **1993**, *115* (7), 3010–3011.
- (14) Christopher A. Hunter; Jeremy K. M. Sanders. The Nature of .Pi.-.Pi. Interactions. *J Am Chem Soc* **1990**, 5525–5534.
- (15) Dawe, L. N.; Alhujran, T. A.; Tran, H. A.; Mercer, J. I.; Jackson, E. A.; Scott, L. T.; Georghiou, P. E. Corannulene and Its Penta-Tert-Butyl Derivative Co-Crystallize 1: 1 with Pristine C60-Fullerene. *Chemical Communications* **2012**, *48* (45), 5563–5565. <https://doi.org/10.1039/c2cc30652b>.
- (16) Sygula, A.; Fronczek, F. R.; Sygula, R.; Rabideau, P. W.; Olmstead, M. M. A Double Concave Hydrocarbon Buckycatcher. *J Am Chem Soc* **2007**, *129* (13), 3842–3843. <https://doi.org/10.1021/ja070616p>.
- (17) Álvarez, C. M.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Miguel, D. Synergistic Effect of Tetraaryl Porphyrins Containing Corannulene and Other Polycyclic Aromatic Fragments as Hosts for Fullerenes. Impact of C60 in a Statistically Distributed Mixture of Atropisomers. *Journal of Organic Chemistry* **2016**, *81* (14), 6081–6086. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00454>.

- (18) García-Calvo, V.; Cuevas, J. V.; Barbero, H.; Ferrero, S.; Álvarez, C. M.; González, J. A.; Díaz De Greñu, B.; García-Calvo, J.; Torroba, T. Synthesis of a Tetracorannulene-Perylenediimide That Acts as a Selective Receptor for C60 over C70. *Org Lett* **2019**, *21* (15), 5803–5807. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01729>.
- (19) Galan, A.; Ballester, P. Stabilization of Reactive Species by Supramolecular Encapsulation. *Chem. Soc. Rev* **2016**, *45*, 1720. <https://doi.org/10.1039/c5cs00861a>.
- (20) Pappalardo, A.; Puglisi, R.; Sfrassetto, G. T. Catalysis inside Supramolecular Capsules: Recent Developments. *Catalysts* **2008**. <https://doi.org/10.3390/catal9070630>.
- (21) Montà-González, G.; Sancenón, F.; Martínez-Máñez, R.; Martí-Centelles, V. Purely Covalent Molecular Cages and Containers for Guest Encapsulation. *Chemical Reviews*. American Chemical Society August 24, 2022, pp 13636–13708. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00198>.
- (22) Martí-Centelles, V. Kinetic and Thermodynamic Concepts as Synthetic Tools in Supramolecular Chemistry for Preparing Macrocycles and Molecular Cages. **2022**. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2022.153676>.
- (23) Martí-Centelles, V.; Pandey, M. D.; Burguete, M. I.; Luis, S. V. Macrocyclization Reactions: The Importance of Conformational, Configurational, and Template-Induced Preorganization. **2015**. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00056>.
- (24) Inorg Chem, S. J. Cofacial Binuclear Copper Complexes of a Bis(JS-Diketone). *J. Am. Chem. Soc* **1984**, *23* (4), 1697.
- (25) Fujita, M.; Tominaga, M.; Hori, A.; Therrien, B. Coordination Assemblies from a Pd(II)-Cornered Square Complex. *Acc Chem Res* **2005**, *38* (4), 369–378. <https://doi.org/10.1021/ar040153h>.
- (26) Yoshizawa, M.; Nakagawa, J.; Kumazawa, K.; Nagao, M.; Kawano, M.; Ozeki, T.; Fujita, M. Discrete Stacking of Large Aromatic Molecules within Organic-Pillared Coordination Cages. *Angewandte Chemie - International Edition* **2005**, *44* (12), 1810–1813. <https://doi.org/10.1002/anie.200462171>.
- (27) Chen, X. Y.; Chen, H.; Fraser Stoddart, J. The Story of the Little Blue Box: A Tribute to Siegfried Hünig. *Angewandte Chemie - International Edition*. John Wiley and Sons Inc January 2, 2023. <https://doi.org/10.1002/anie.202211387>.
- (28) Bernardo, A. R.; Stoddart, J. Fraser; Kaifer, A. E. Cyclobis(Paraquat-p-Phenylene) as a Synthetic Receptor for Electron-Rich Aromatic Compounds: Electrochemical and Spectroscopic Studies of Neurotransmitter Binding. *J. Am. Chem. Soc* **1992**, *114*, 10624–10631.
- (29) Dr. Barbara Odell; Mark V. Reddington; Alexandra M. Z. Slawin; Dr. Neil Spencer; Dr. J. Fraser Stoddart; Dr. David J. Williams. Cyclobis(Paraquat-p-Phenylene). A Tetracationic Multipurpose Receptor†. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1988**, 1547–1550.
- (30) Christopher L. Brown; Douglas Philp; J. Fraser Stoddart. The Template-Directed Synthesis of a Rigid Tetracationic Cyclophane Receptor. *Synlett* **1991**, 462–464. <https://doi.org/10.1055/s-1991-20761>.
- (31) Barnes, J. C.; Juríček, M.; Vermeulen, N. A.; Dale, E. J.; Stoddart, J. F. Synthesis of ExnBox Cyclophanes. *Journal of Organic Chemistry* **2013**, *78* (23), 11962–11969. <https://doi.org/10.1021/jo401993n>.
- (32) Wu, H.; Wang, Y.; Song, B.; Wang, H. J.; Zhou, J.; Sun, Y.; Jones, L. O.; Liu, W.; Zhang, L.; Zhang, X.; Cai, K.; Chen, X. Y.; Stern, C. L.; Wei, J.; Farha, O. K.; Anna, J. M.; Schatz, G.

- C.; Liu, Y.; Fraser Stoddart, J. A Contorted Nanographene Shelter. *Nat Commun* **2021**, *12* (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25255-6>.
- (33) Ferrero, S.; Barbero, H.; Miguel, D.; García-Rodríguez, R.; Álvarez, C. M. Dual-Tweezer Behavior of an Octapodal Pyrene Porphyrin-Based System as a Host for Fullerenes. *Journal of Organic Chemistry* **2019**, *84* (10), 6183–6190. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00362>.
- (34) Butterfield, A. M.; Gilomen, B.; Siegel, J. S. Kilogram-Scale Production of Corannulene. *Org Process Res Dev* **2012**, *16* (4), 664–676. <https://doi.org/10.1021/op200387s>.
- (35) Seiders, T. J.; Elliott, E. L.; Grube, G. H.; Siegel, J. S. Synthesis of Corannulene and Alkyl Derivatives of Corannulene. *J Am Chem Soc* **1999**, *121* (34), 7804–7813. <https://doi.org/10.1021/ja991310o>.
- (36) Yong, T.; Bati, G.; García, F.; Stuparu, M. C. Mechanochemical Transformation of Planar Polyarenes to Curved Fused-Ring Systems. *Nat Commun* **2021**, *12* (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25495-6>.
- (37) Woodward, R. B.; Hoffmann, R. The Conservation of Orbital Symmetry. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1969**, *8* (11), 781–853. <https://doi.org/10.1002/anie.196907811>.
- (38) Sygula, A.; Rabideau, P. W. A Practical, Large Scale Synthesis of the Corannulene System. *Journal of the American Chemical Society*. July 5, 2000, pp 6323–6324. <https://doi.org/10.1021/ja0011461>.
- (39) Xu, G.; Sygula, A.; Marcinow, Z.; Rabideau, P. W. Chemistry on the Rim of Buckybowls: Derivatization of 1,2,5,6-Tetrabromocorannulene. *Tetrahedron Lett* **2000**, *41* (51), 9931–9934. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)01785-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)01785-8).
- (40) Eliseeva, M. N.; Scott, L. T. Pushing the Ir-Catalyzed C-H Polyborylation of Aromatic Compounds to Maximum Capacity by Exploiting Reversibility. *J Am Chem Soc* **2012**, *134* (37), 15169–15172. <https://doi.org/10.1021/ja307547j>.
- (41) Kise, K.; Ooi, S.; Osuka, A.; Tanaka, T. Five-Fold-Symmetric Pentabromo- and Pentaiodo-Corannulenes: Useful Precursors of Heteroatom-Substituted Corannulenes. *Asian J Org Chem* **2021**, *10* (3), 537–540. <https://doi.org/10.1002/ajoc.202000688>.
- (42) Liu, P.; Hisamune, Y.; Peeks, M. D.; Odell, B.; Gong, J. Q.; Herz, L. M.; Anderson, H. L. Synthesis of Five-Porphyrin Nanorings by Using Ferrocene and Corannulene Templates. *Angewandte Chemie* **2016**, *128* (29), 8498–8502. <https://doi.org/10.1002/ange.201602909>.
- (43) Xu, B.; Guo, T.; Siegel, J. Mono- and Sym-Pentahalogenated Corannulenes: Reaction Optimization & Purification by in Process Product Analysis. *React Chem Eng* **2022**, *7* (5), 1230–1235. <https://doi.org/10.1039/d2re00010e>.

## 9. Anexos

### A. Espectros de RMN seleccionados

#### Síntesis del Coranuleno

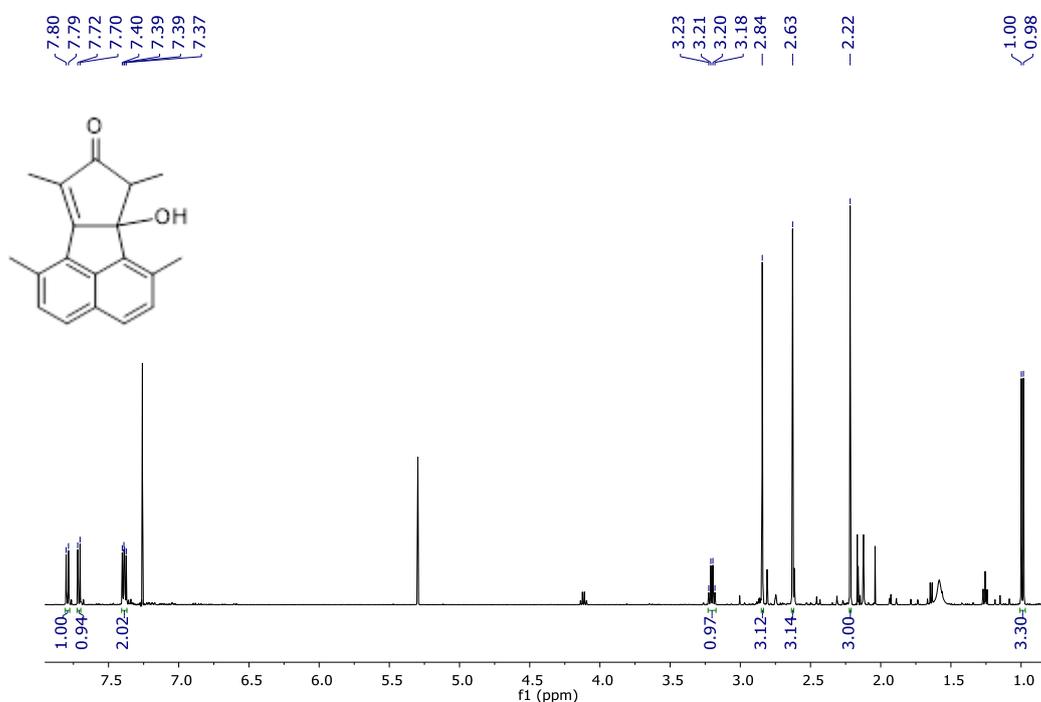


Figura 39: Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto 1

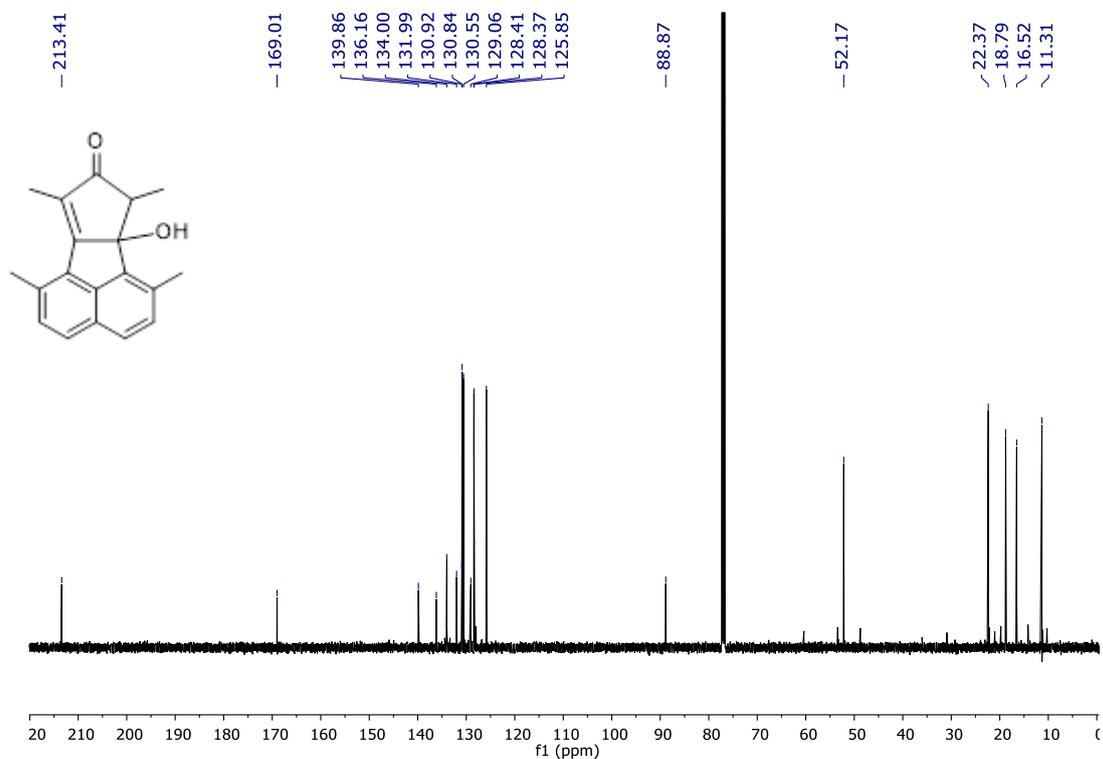


Figura 40: Espectro de <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-RMN (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto 1

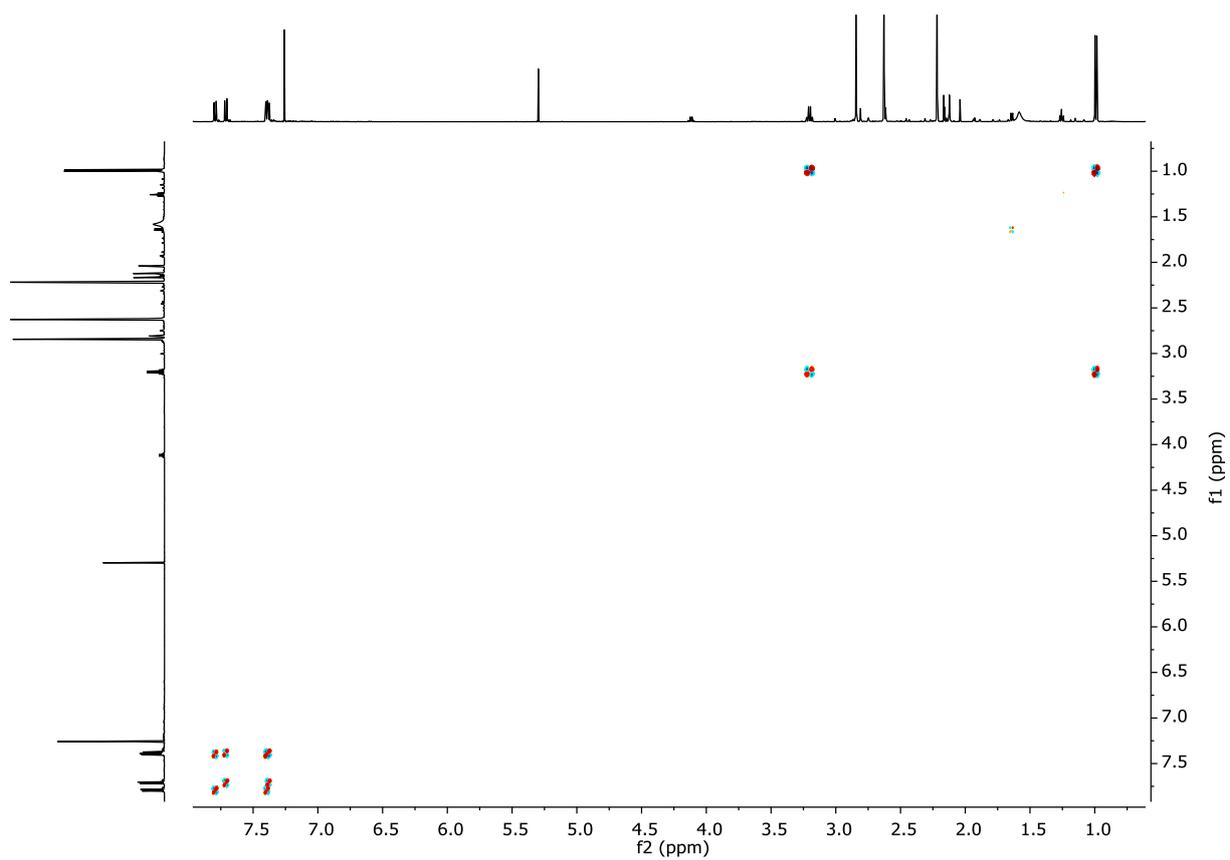


Figura 41: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **1**

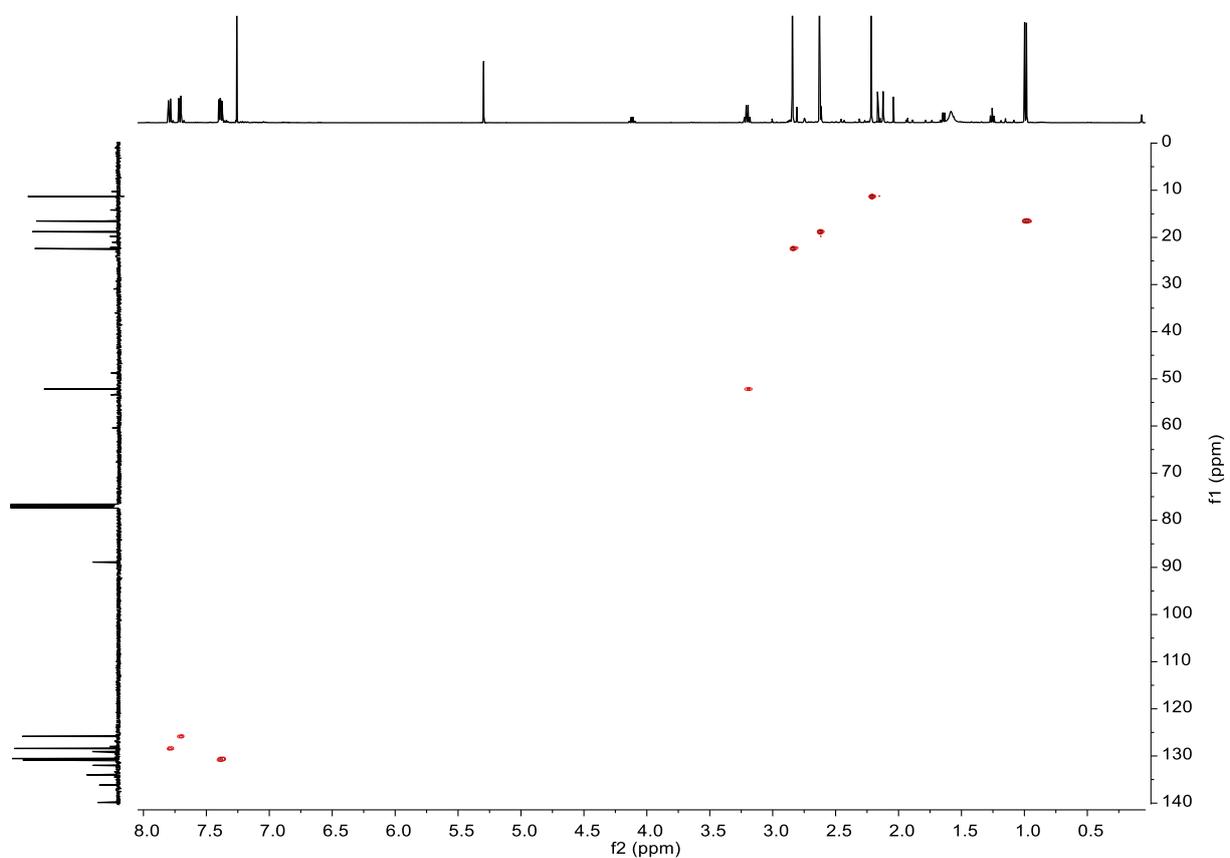


Figura 42: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **1**

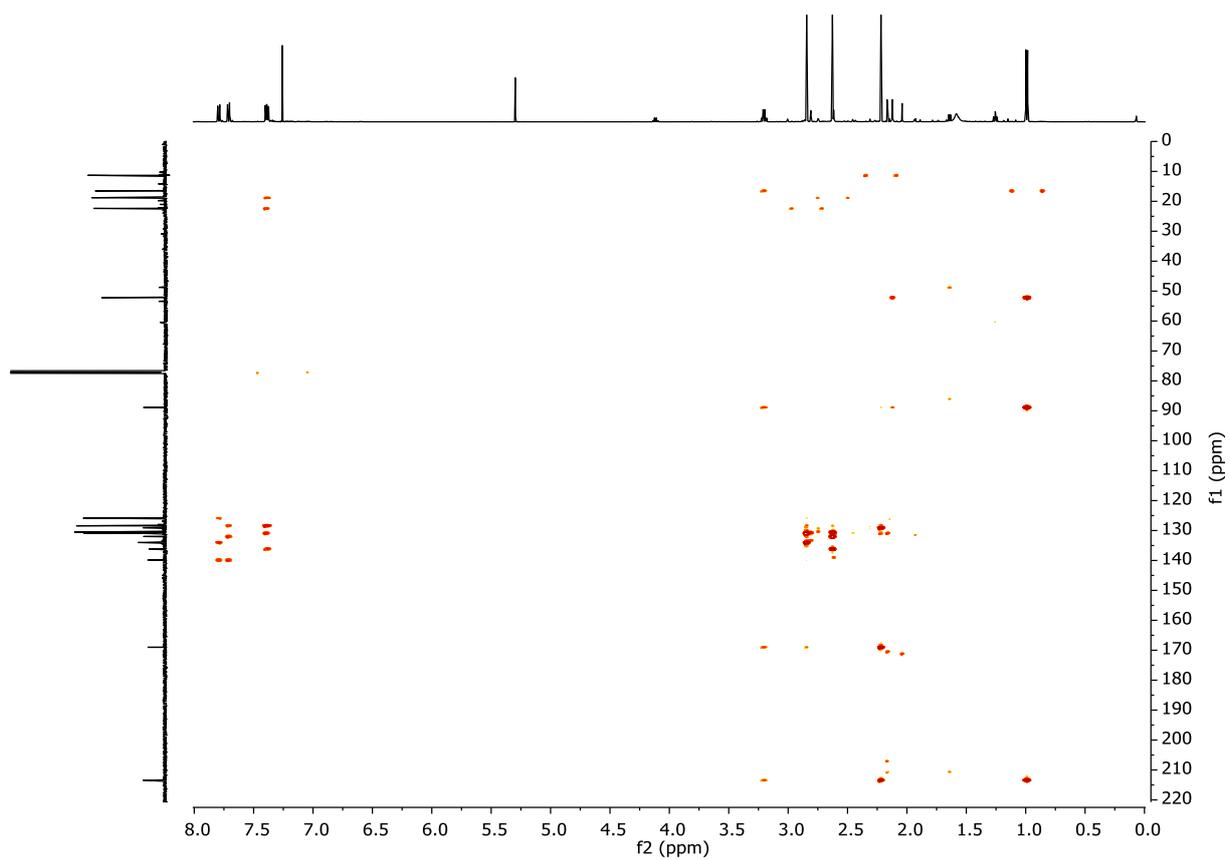


Figura 43: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto 1

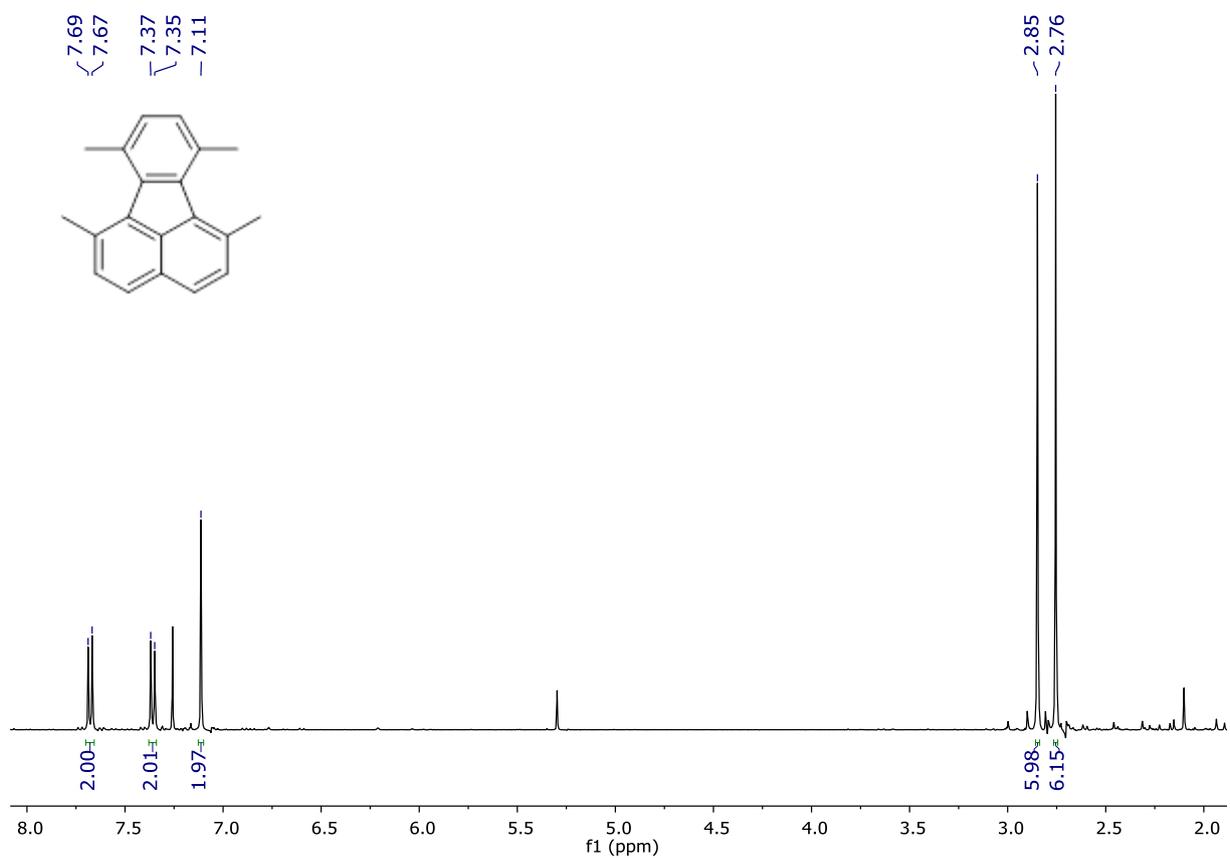


Figura 44: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto 2

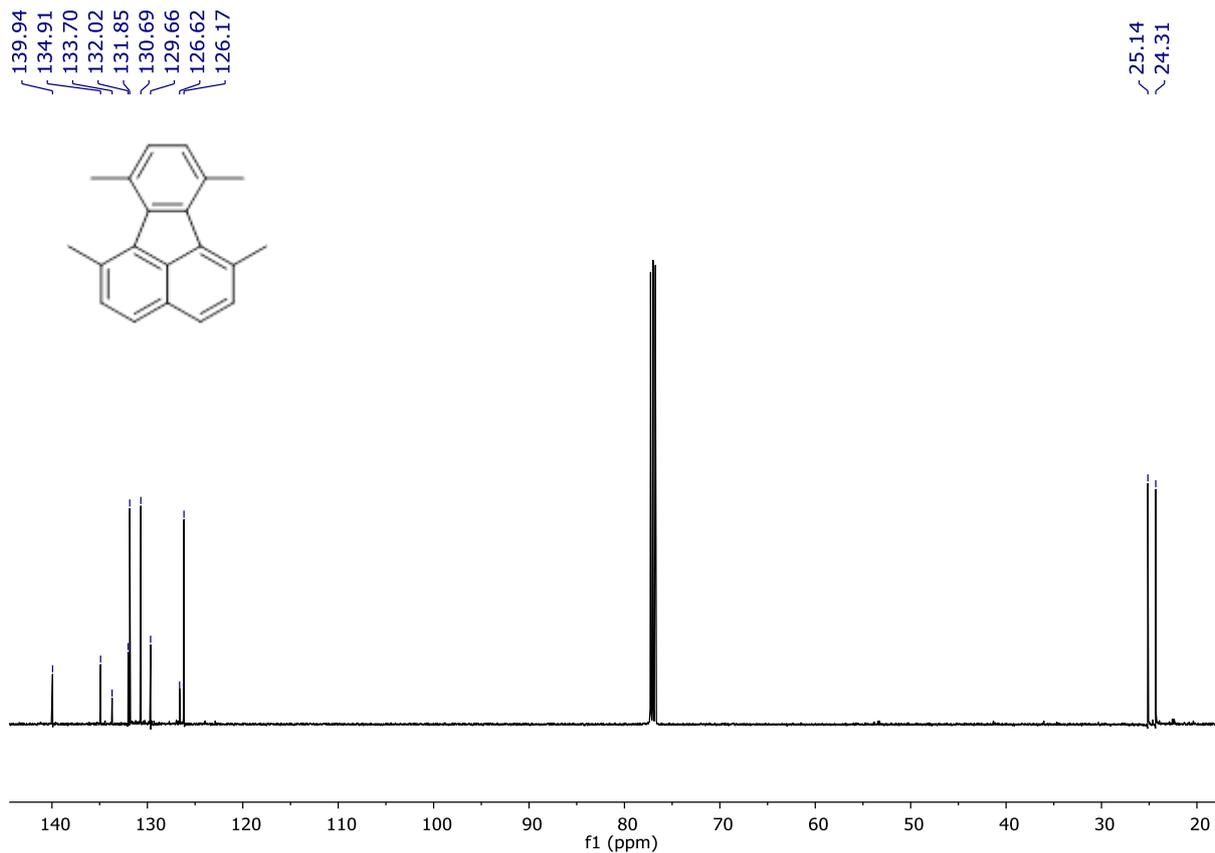


Figura 45: Espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

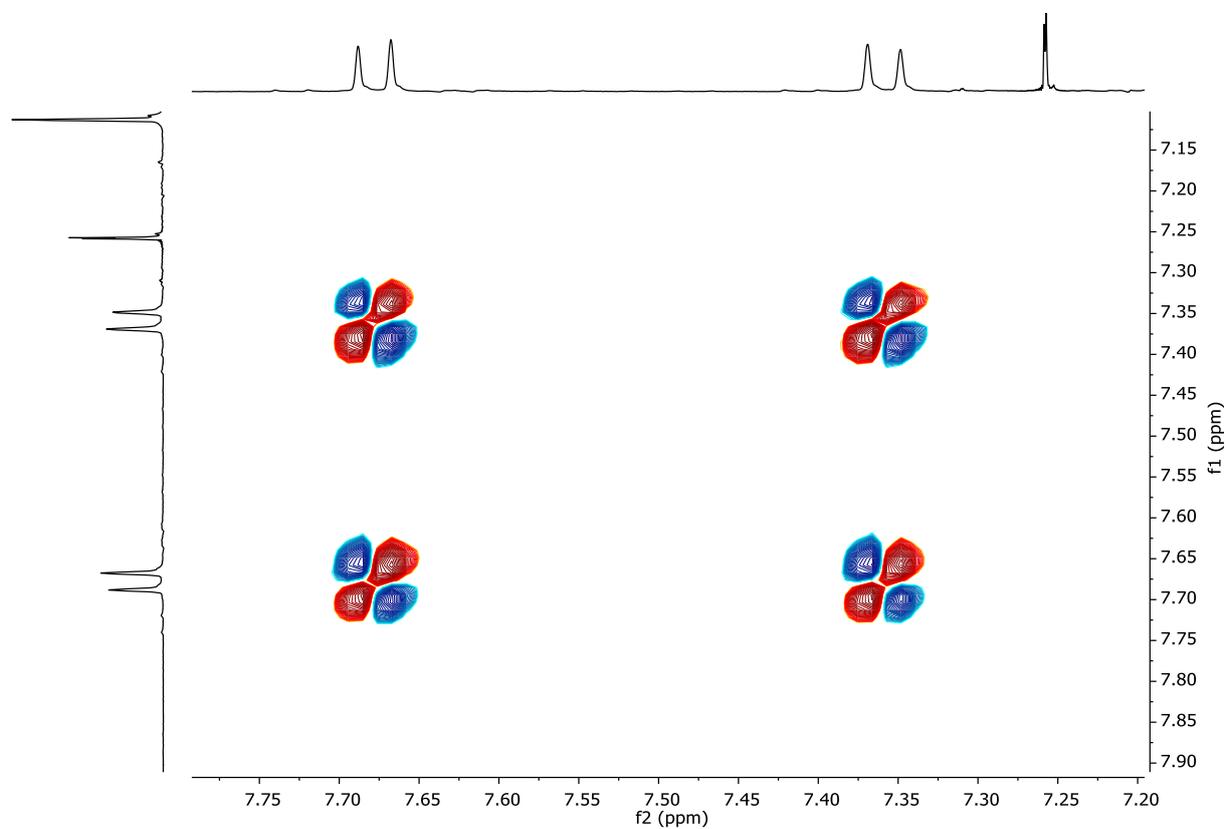


Figura 46: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

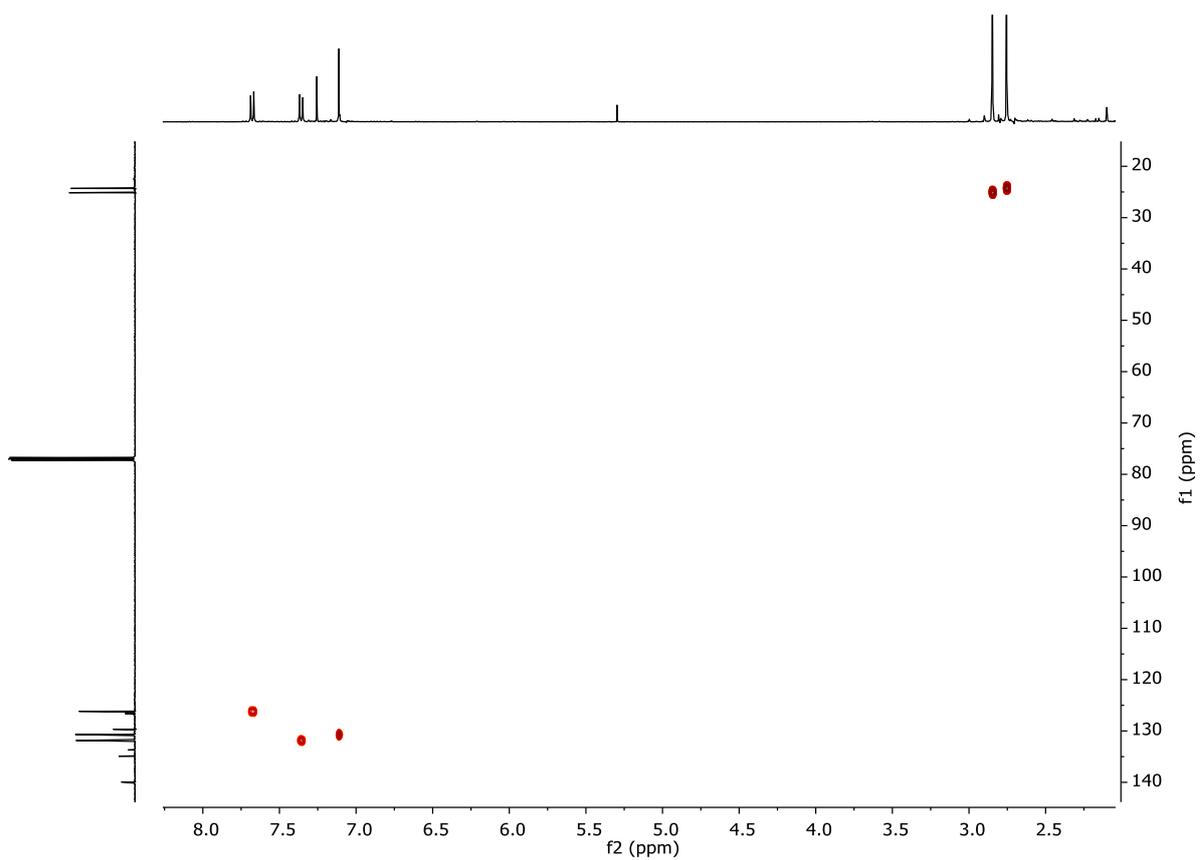


Figura 47: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

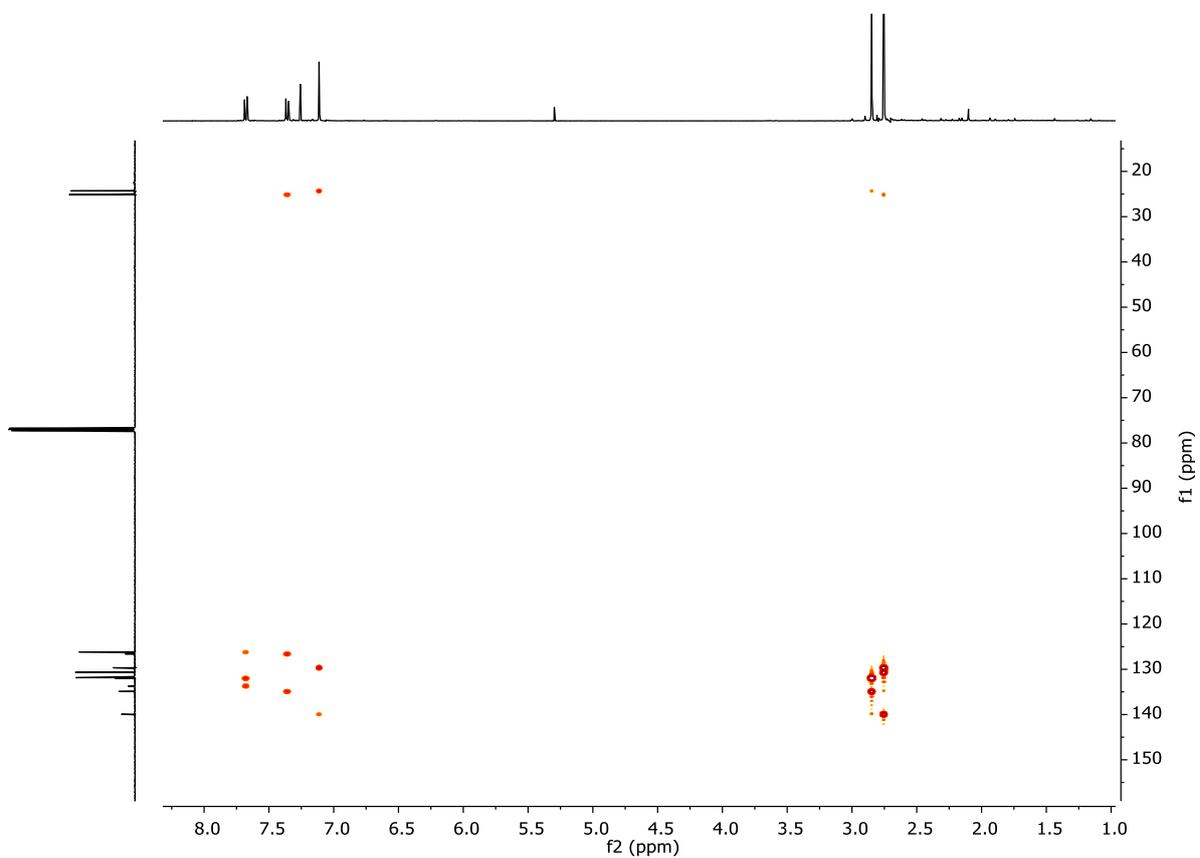


Figura 48: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

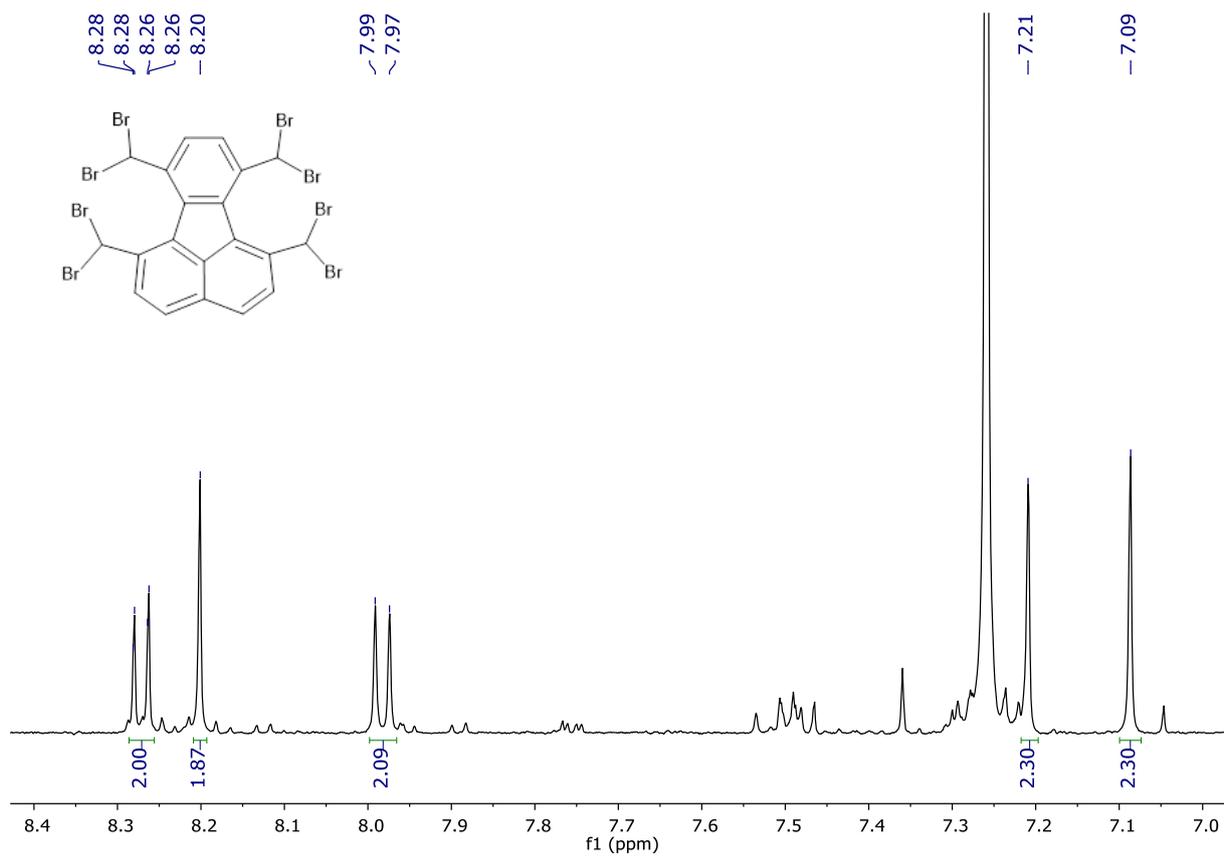


Figura 49: Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto 3

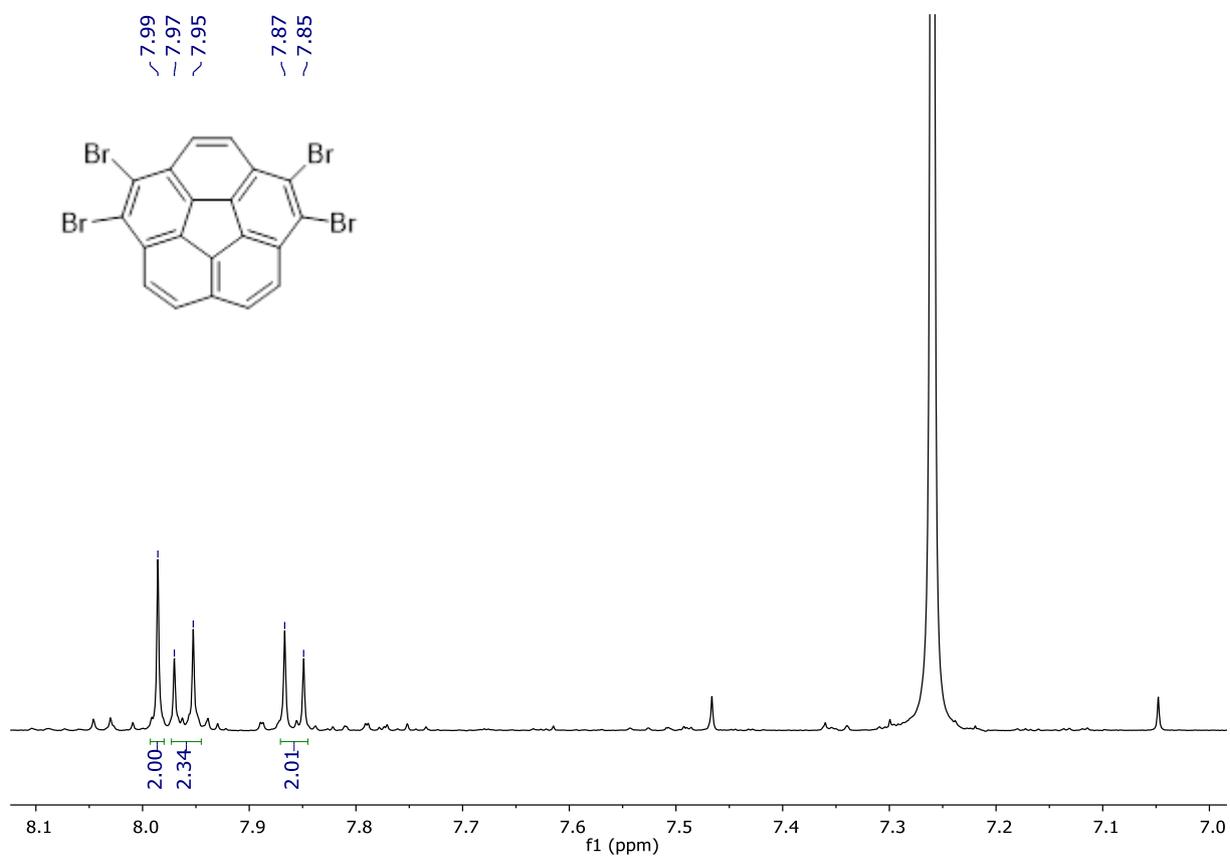


Figura 50: Espectro de <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) del compuesto 4



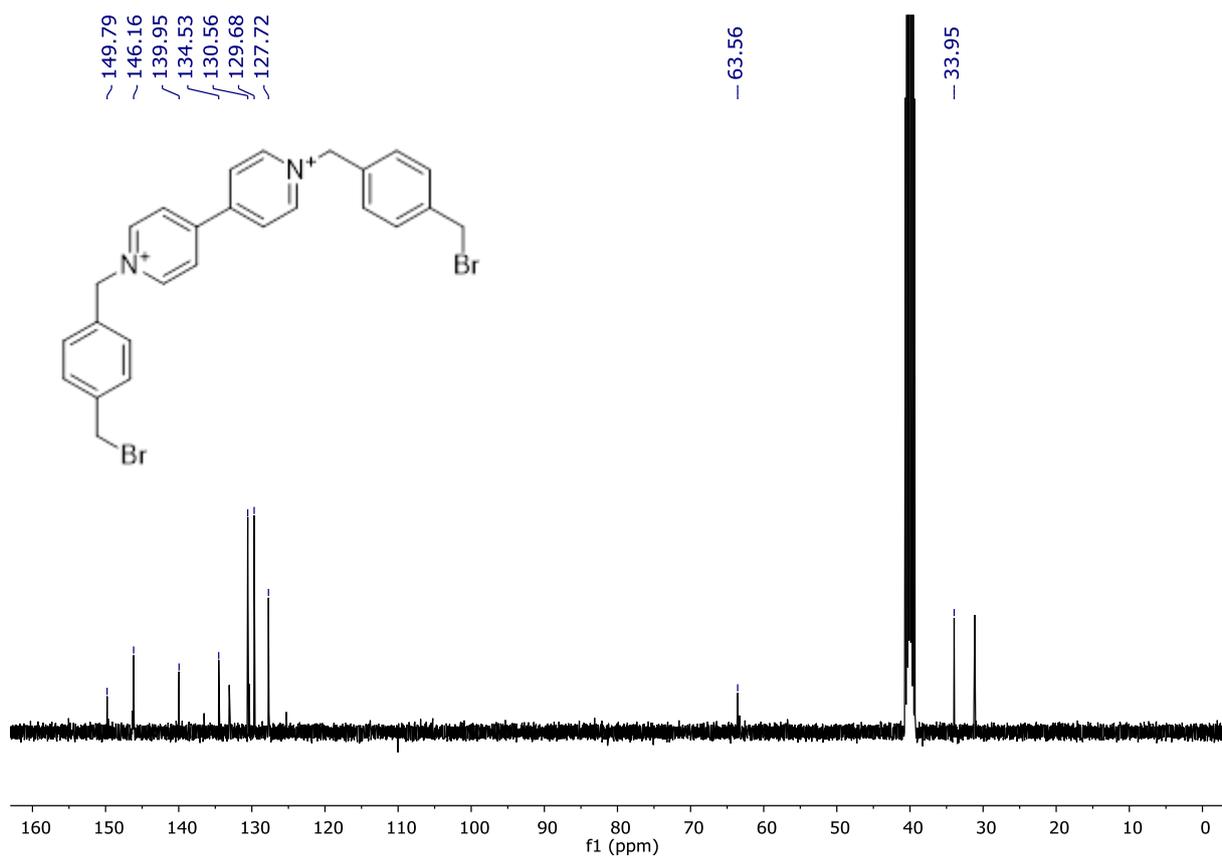


Figura 53: Espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto 6

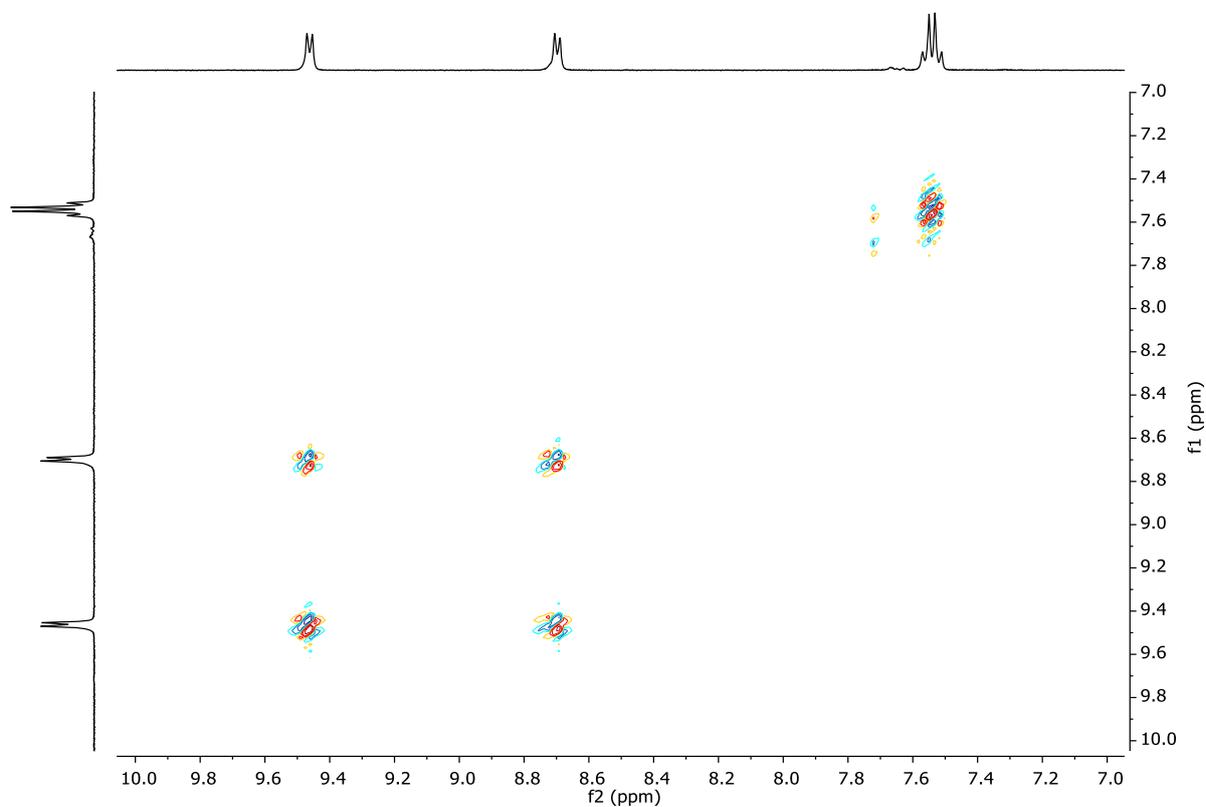


Figura 54: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto 6

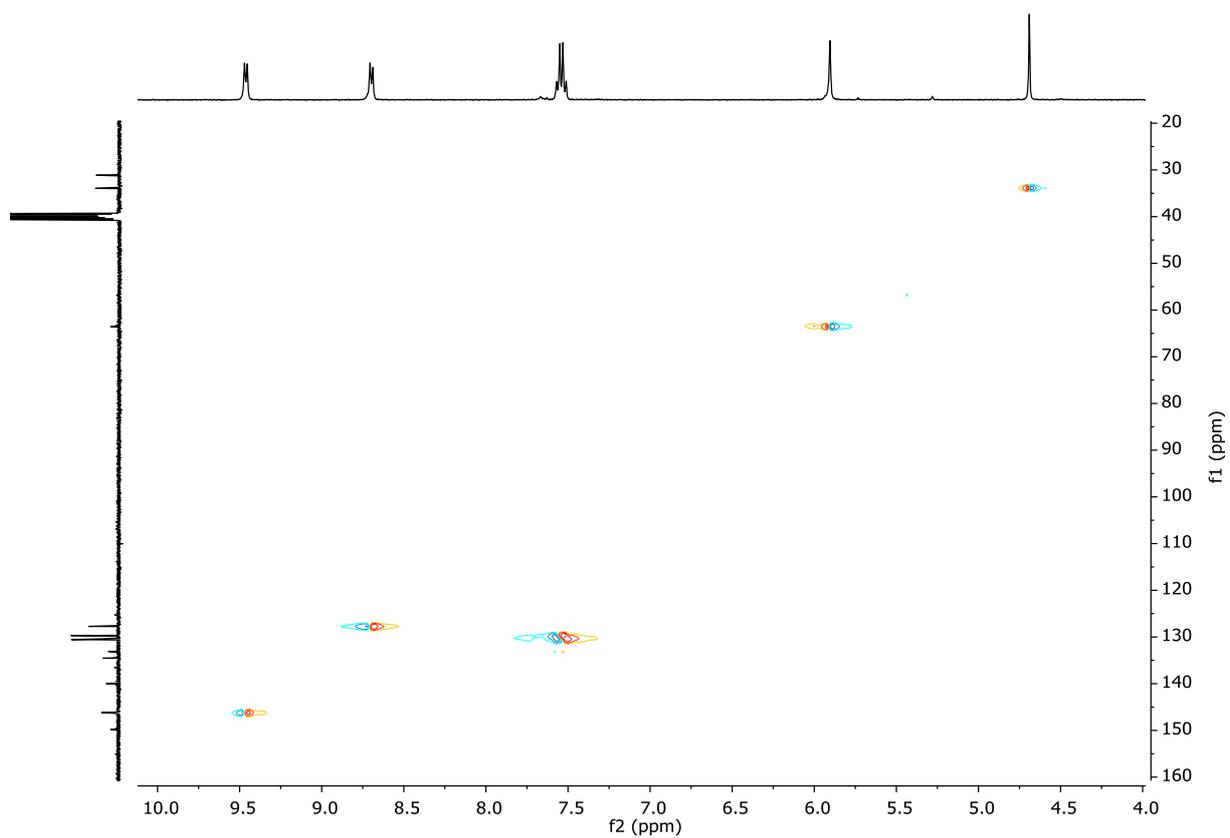


Figura 55: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **6**

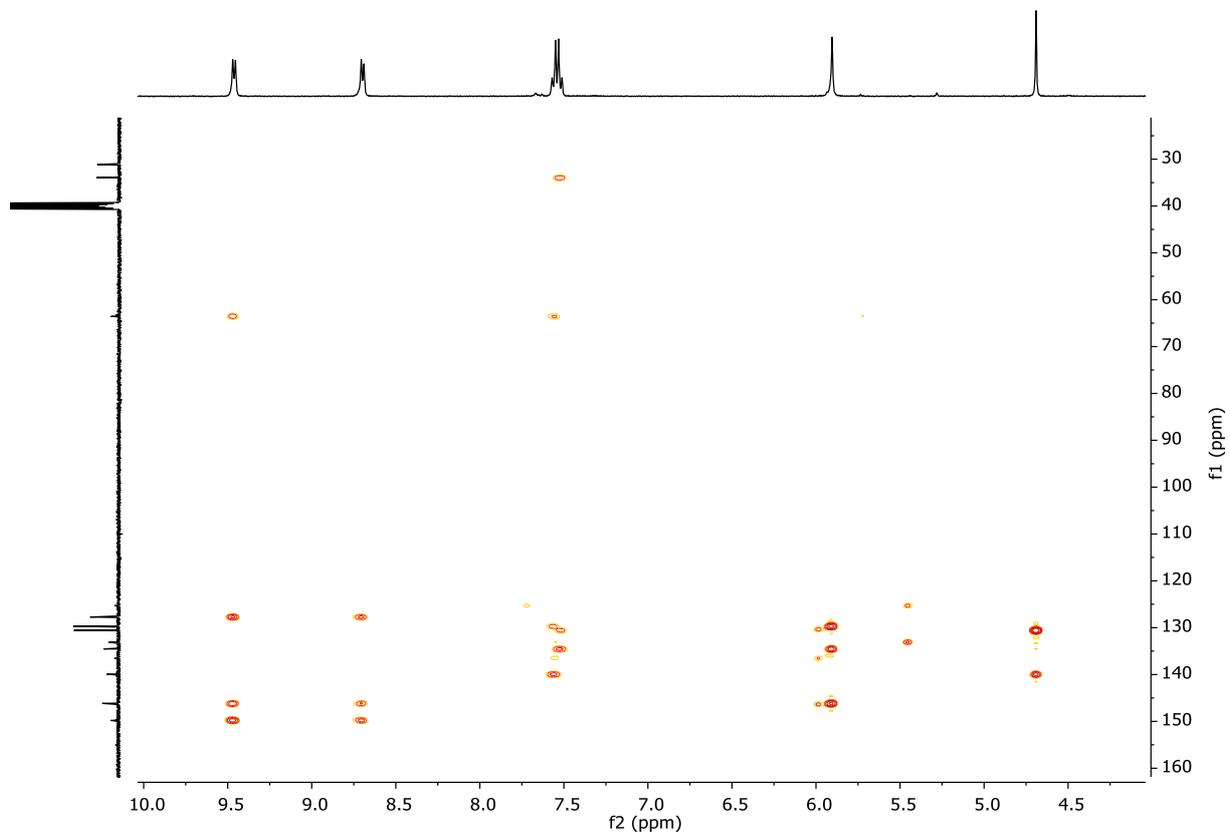


Figura 56: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **6**

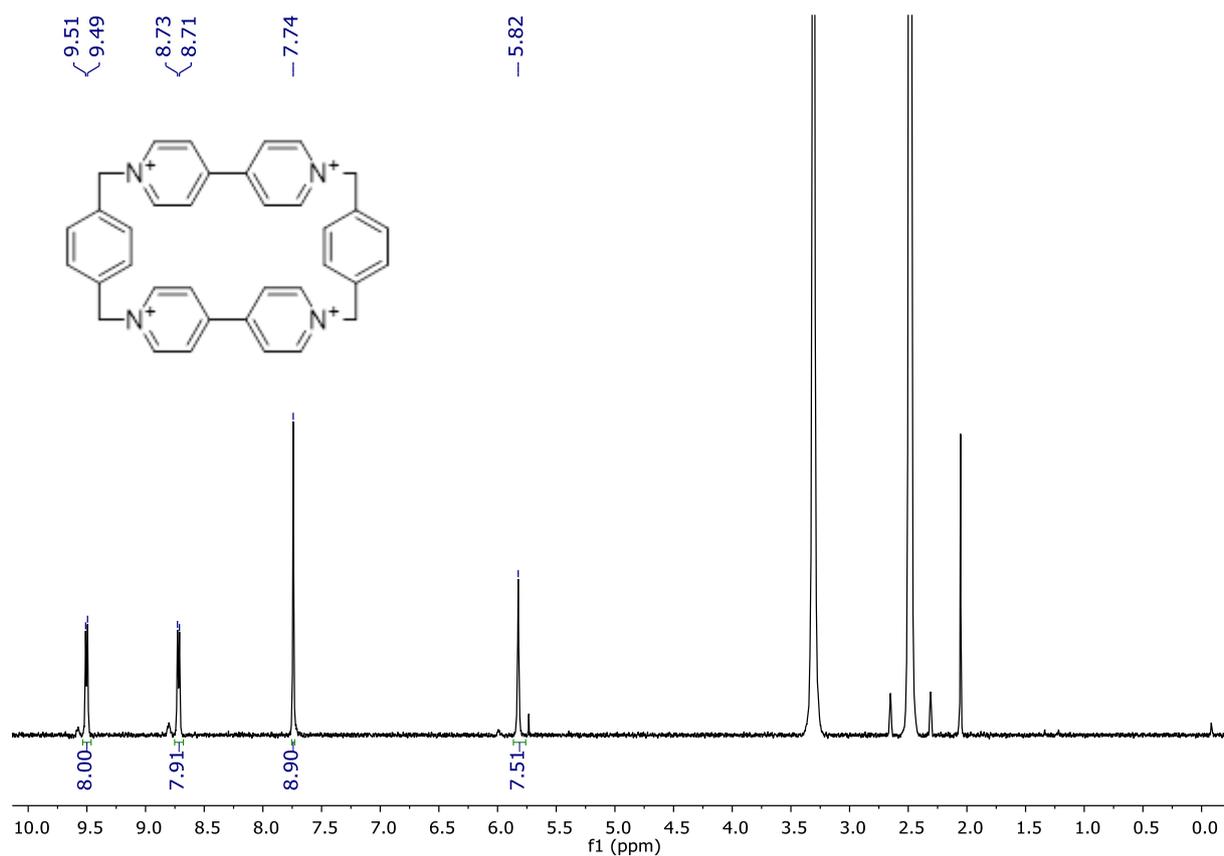


Figura 57: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto 7

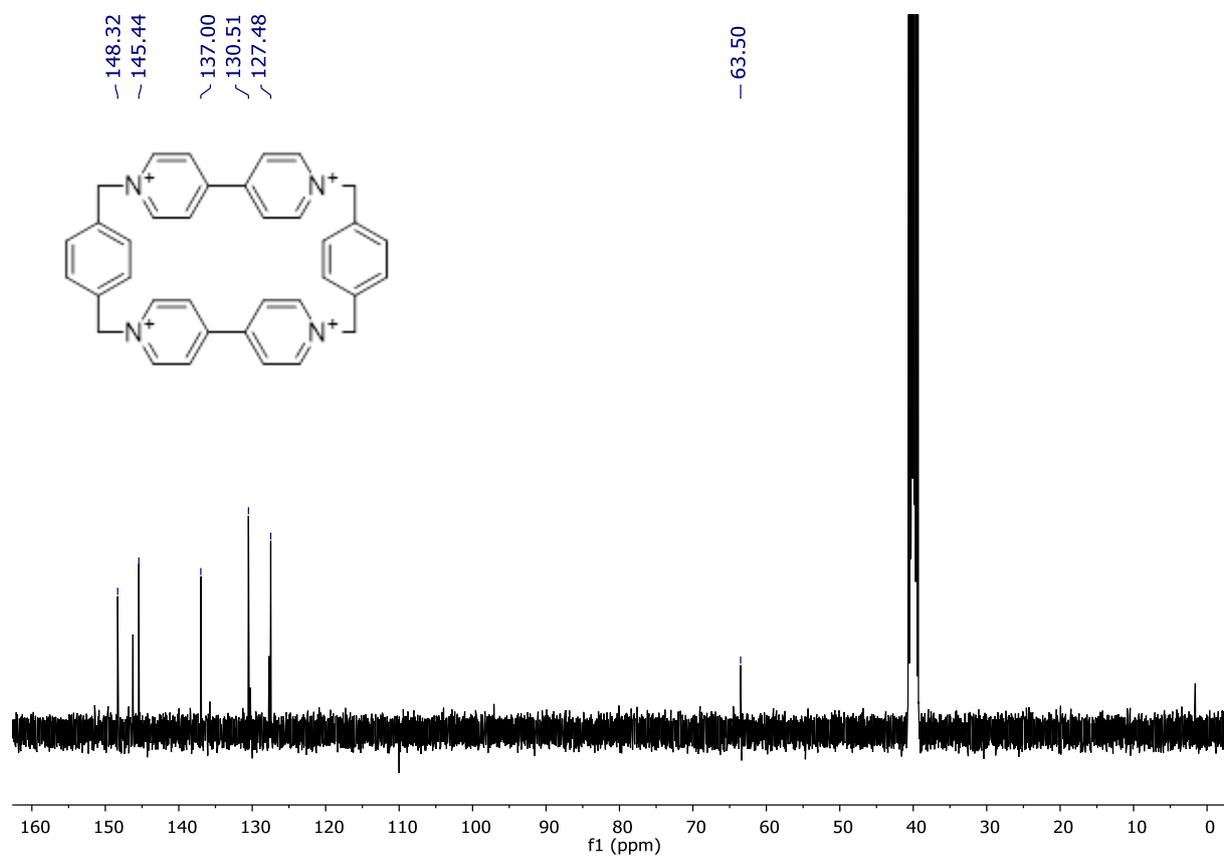


Figura 58: Espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto 7

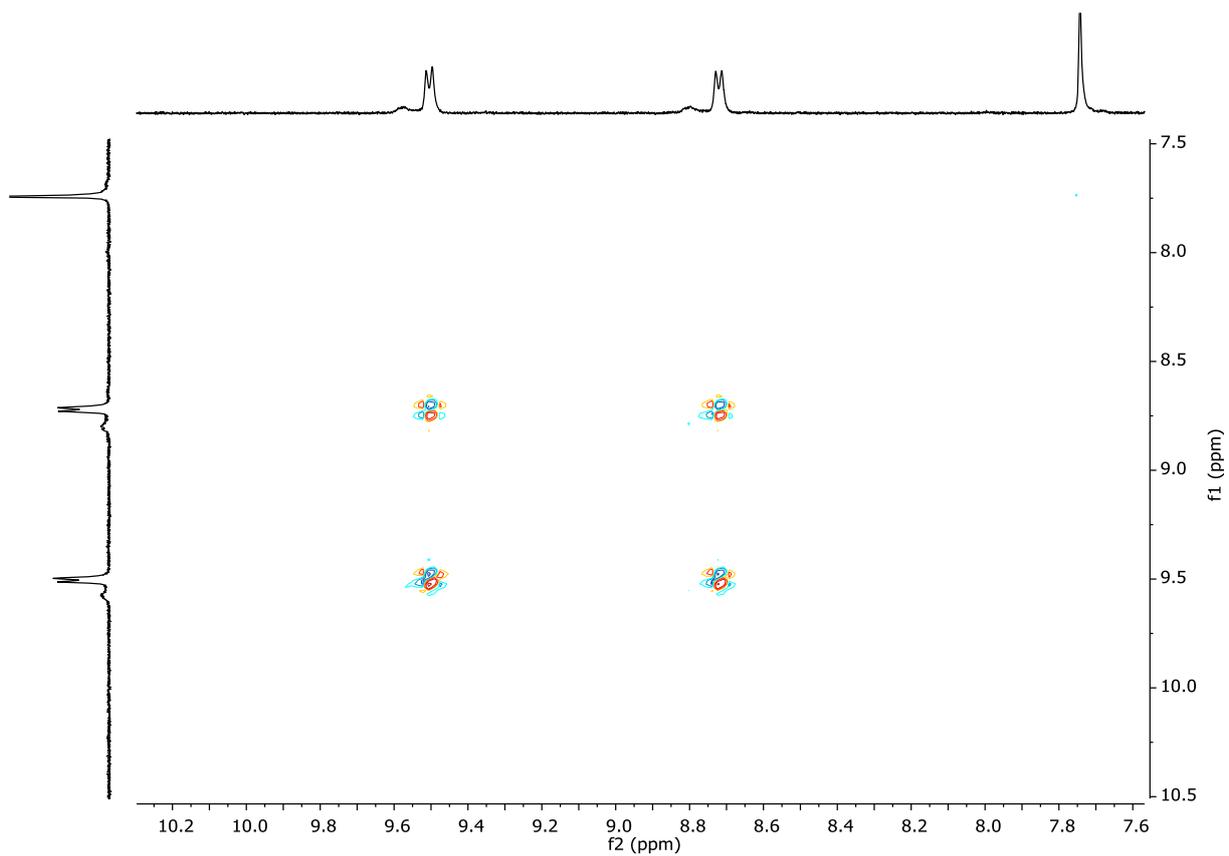


Figura 59: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **7**

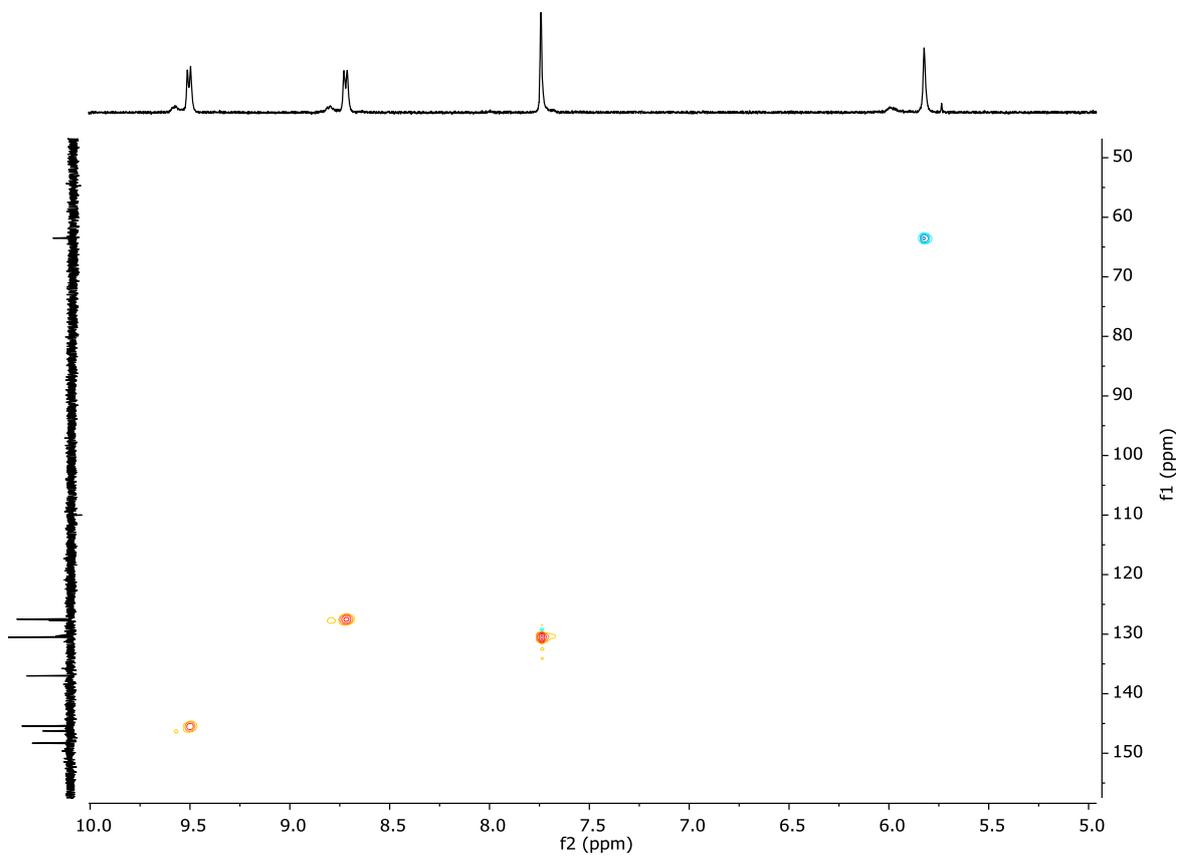


Figura 60: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **7**

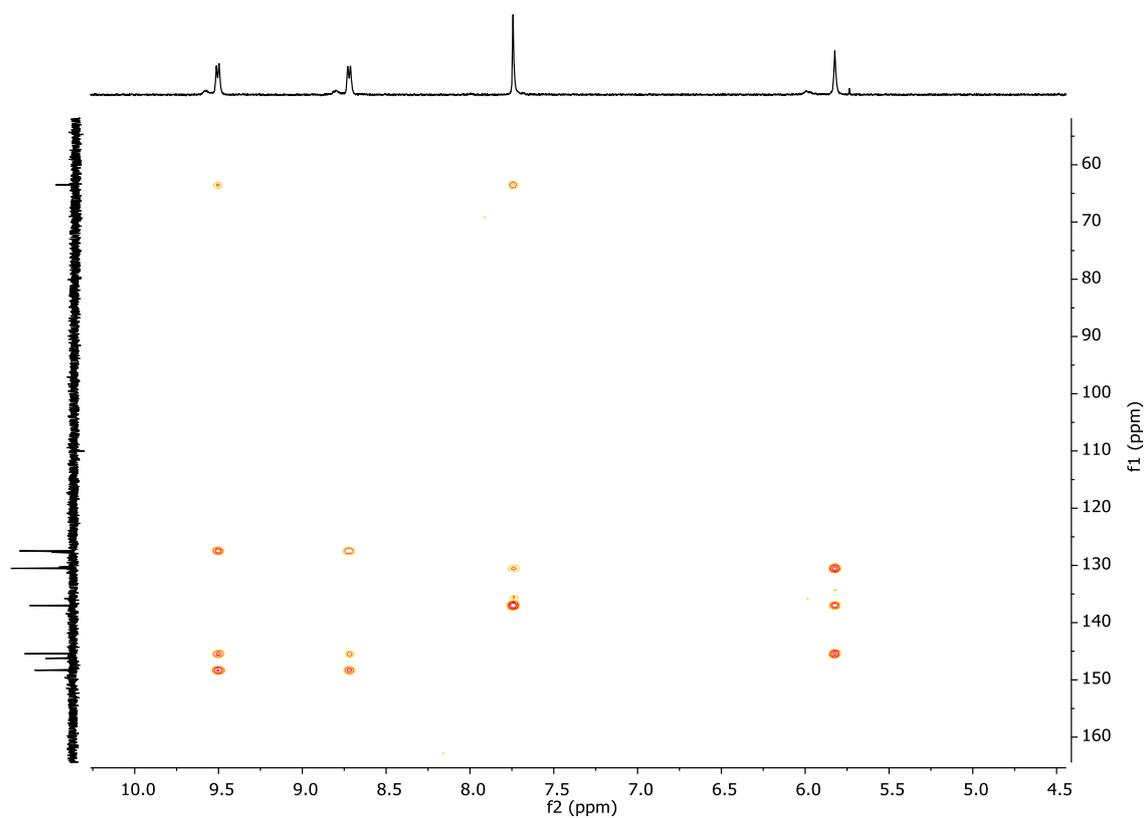


Figura 61: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **7**

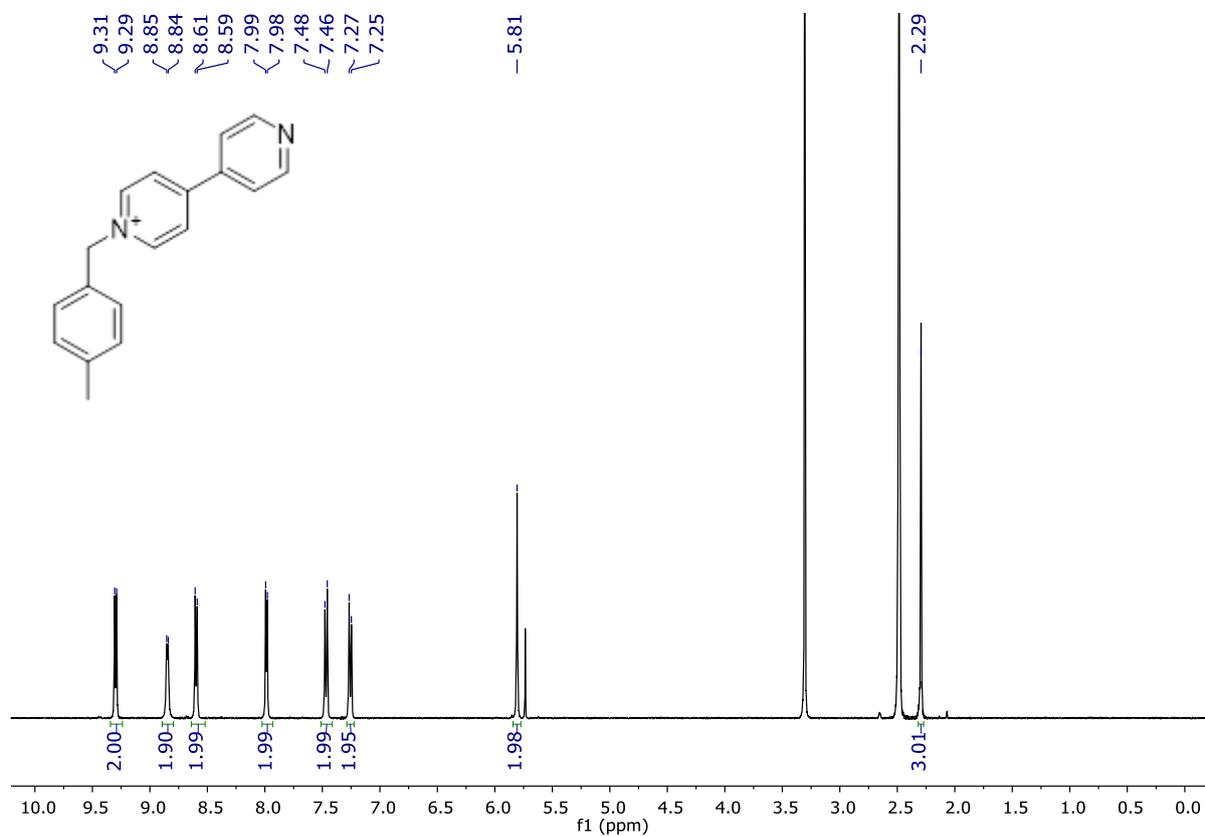


Figura 62: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **8**

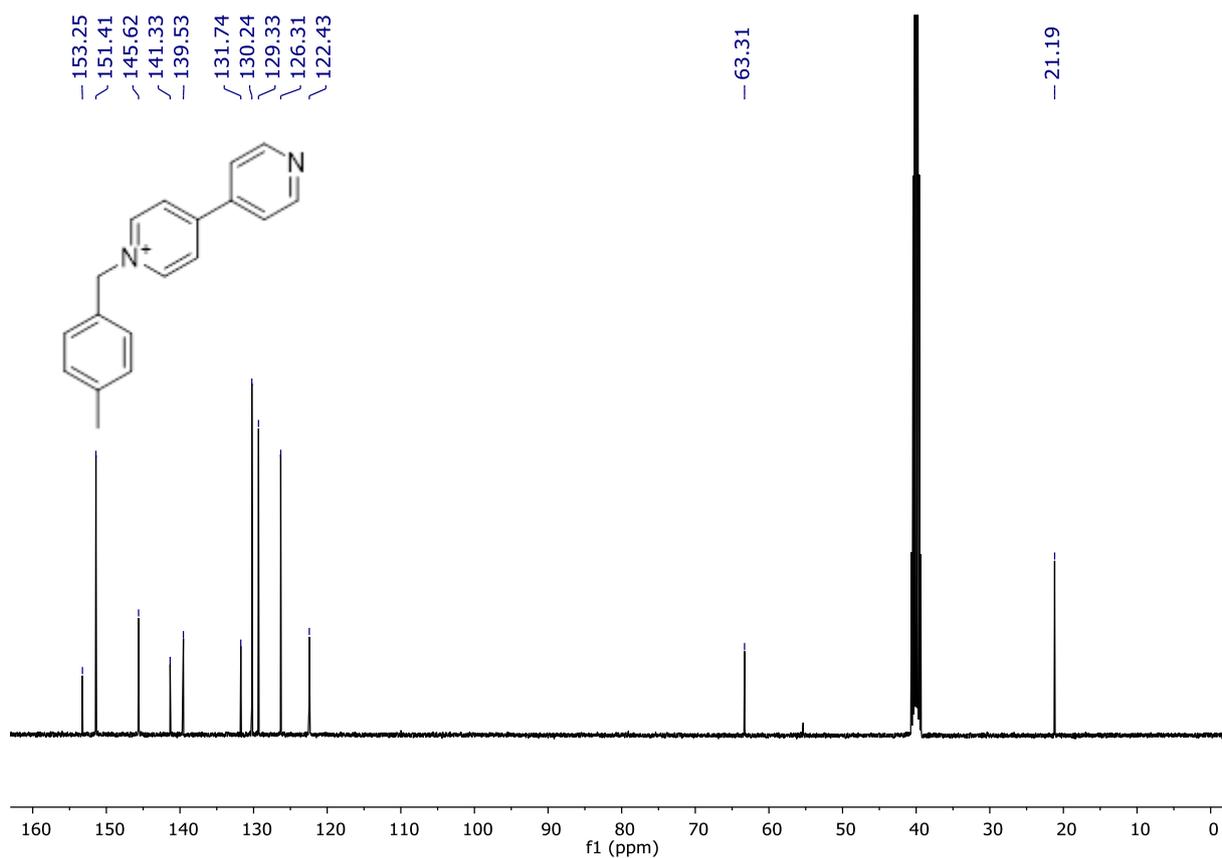


Figura 63: Espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -RMN (101 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto 8

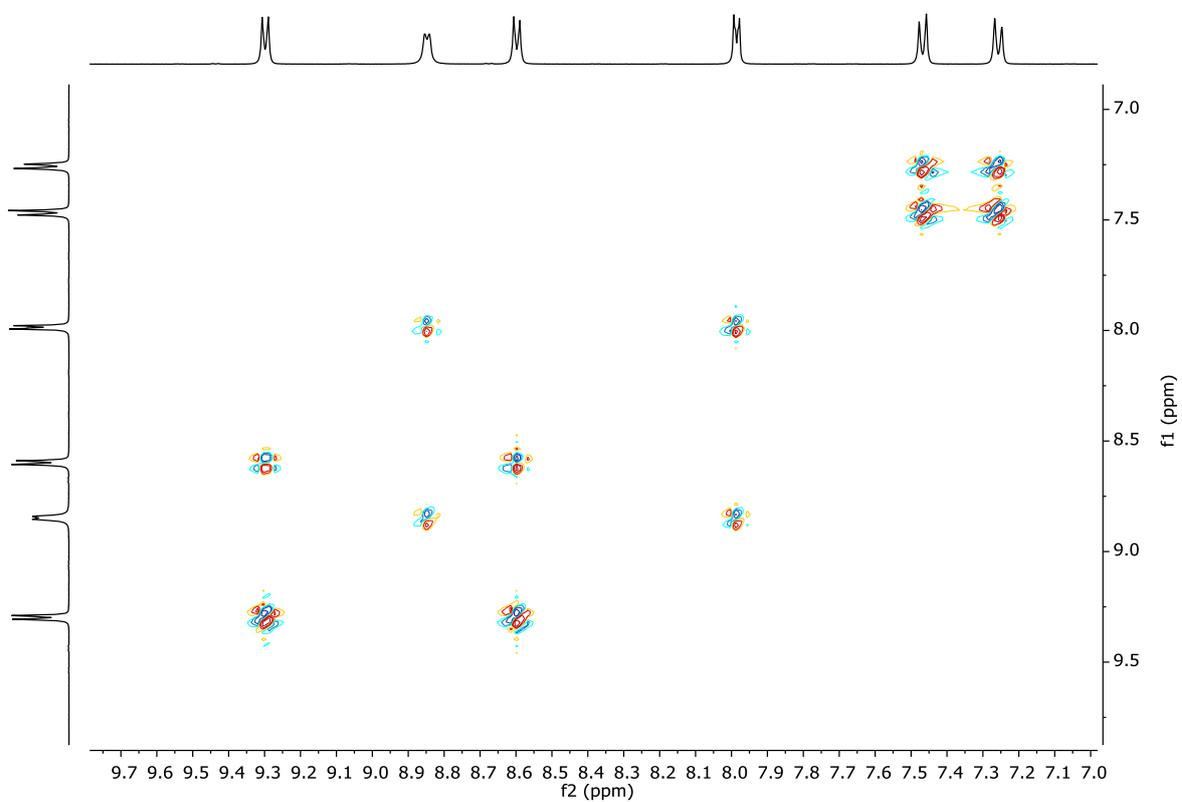


Figura 64: Espectro bidimensional  $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$ -COSY (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto 8

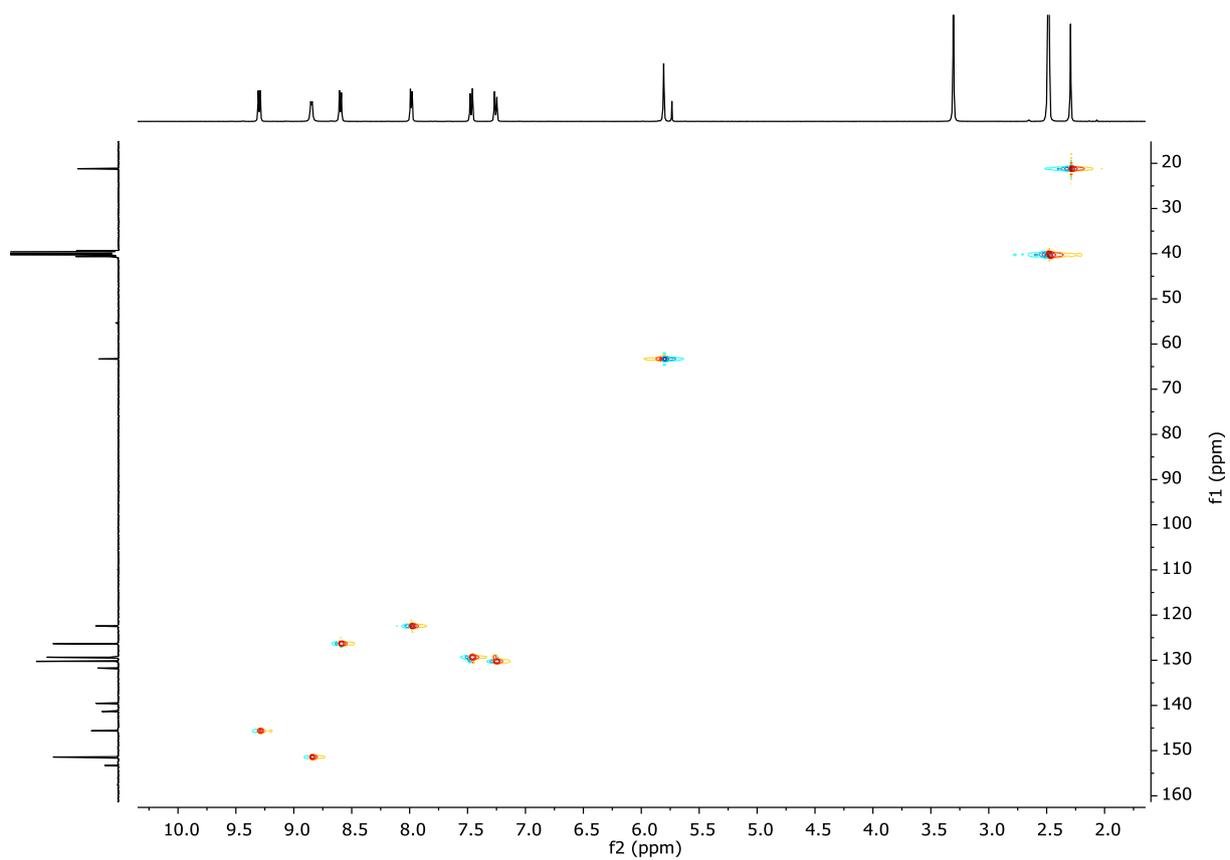


Figura 65: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **8**

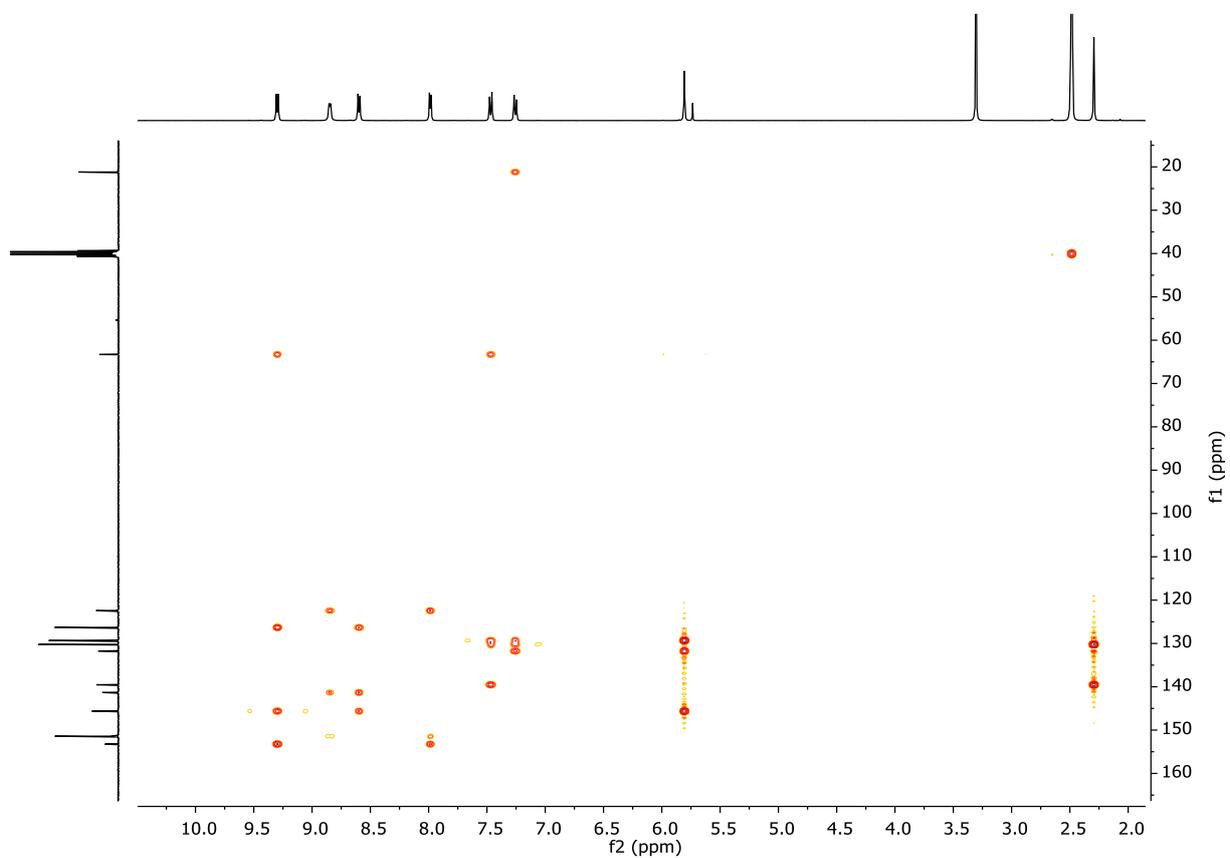


Figura 66: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ) del compuesto **8**

## Síntesis de derivados de coranuleno

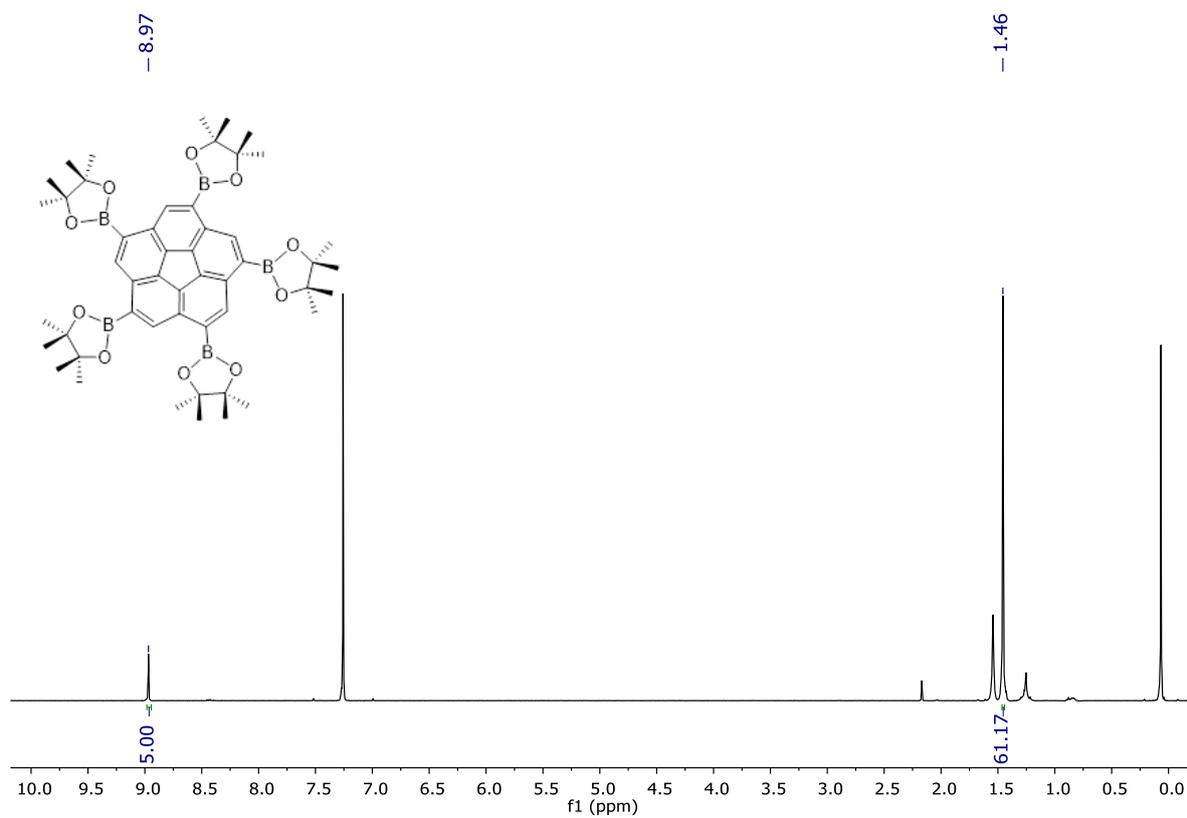


Figura 67: Espectro de  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto 9

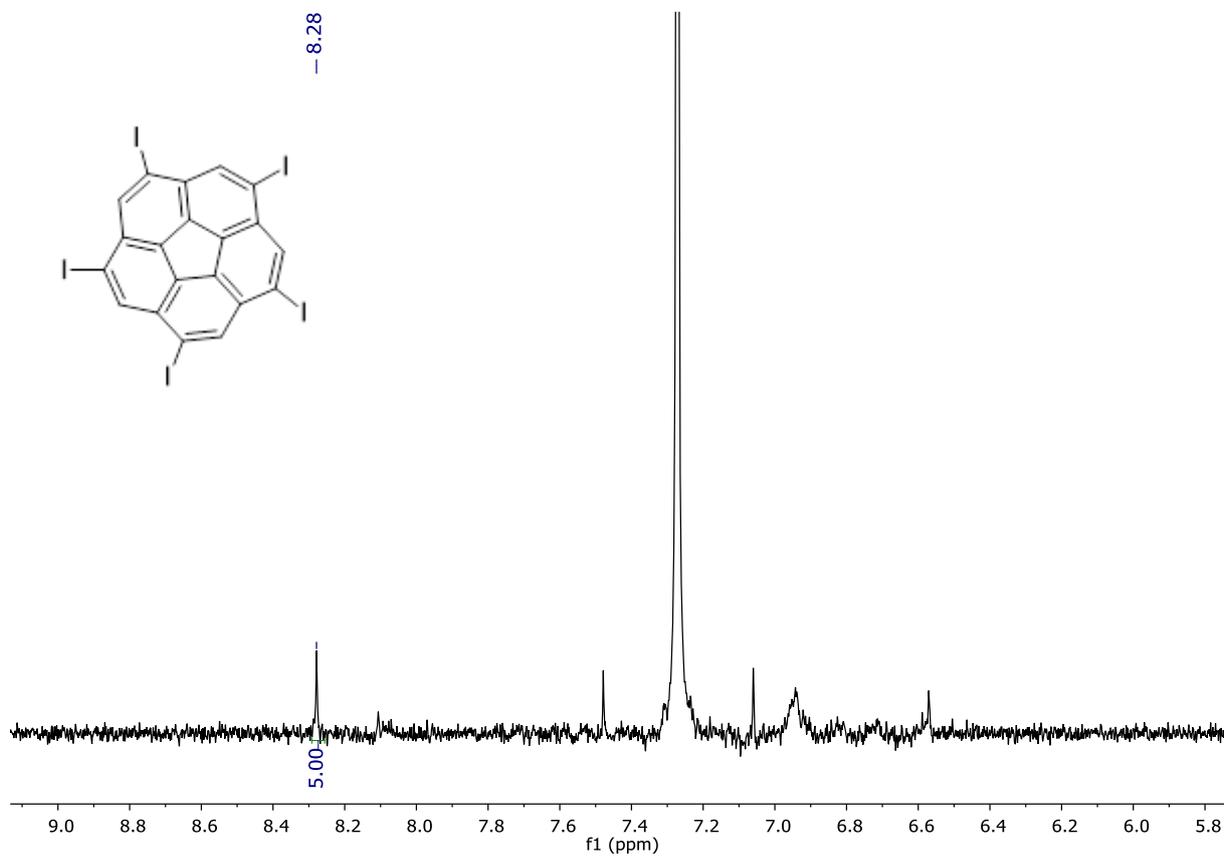
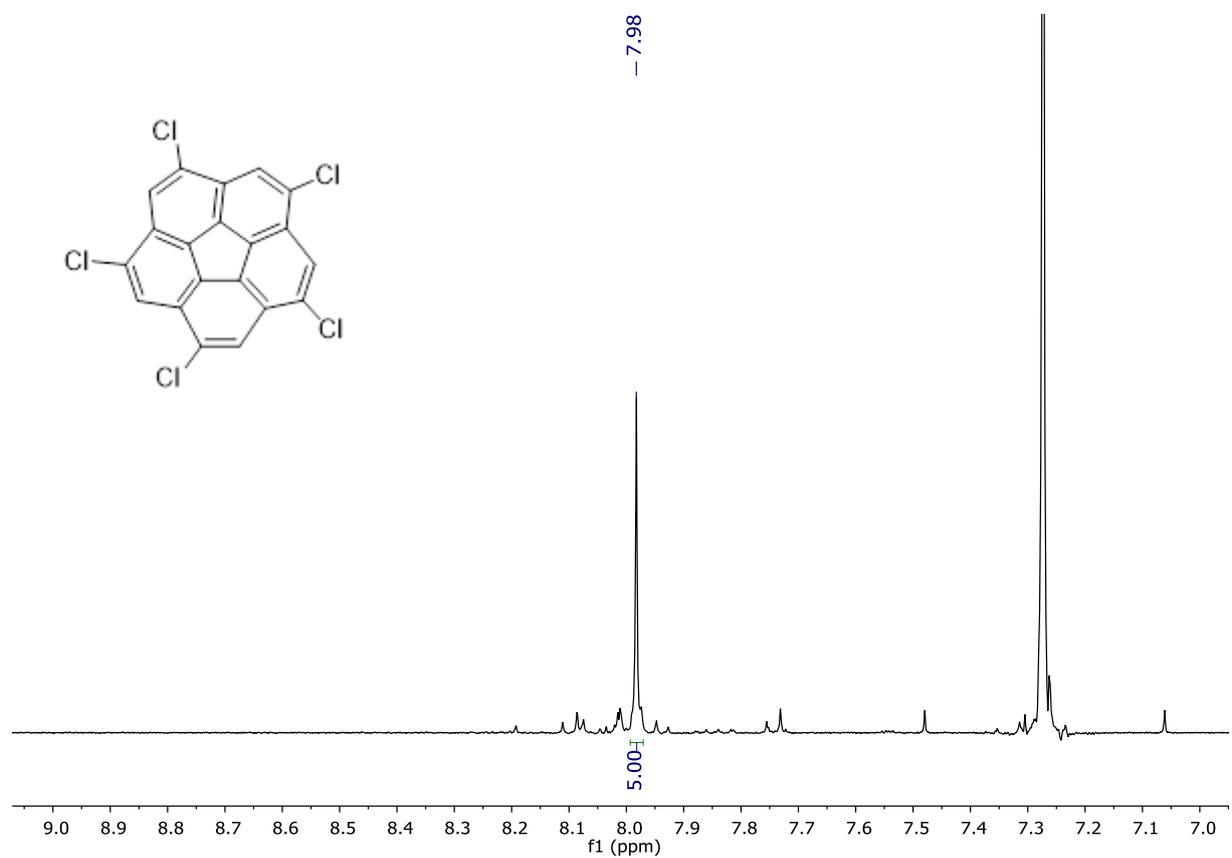
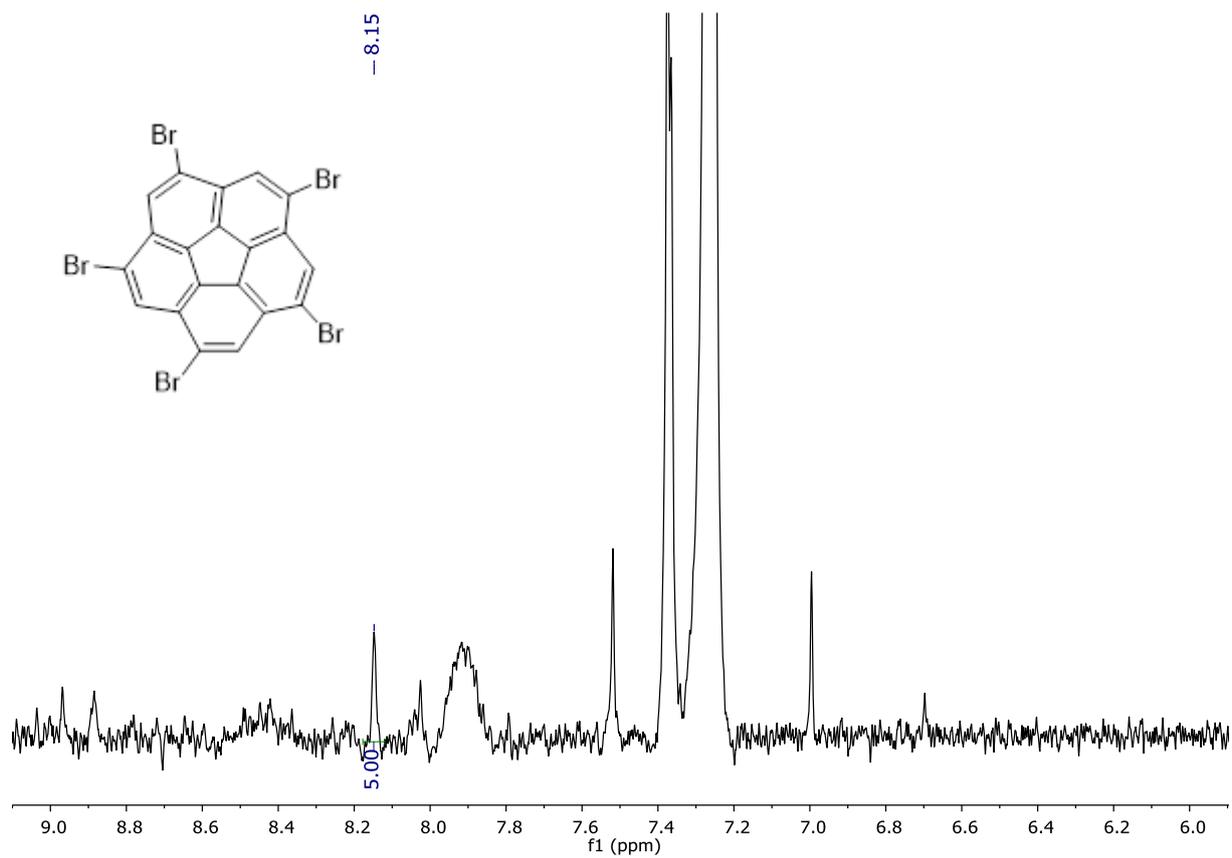


Figura 68: Espectro de  $^1\text{H-RMN}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 45°C) del compuesto 10



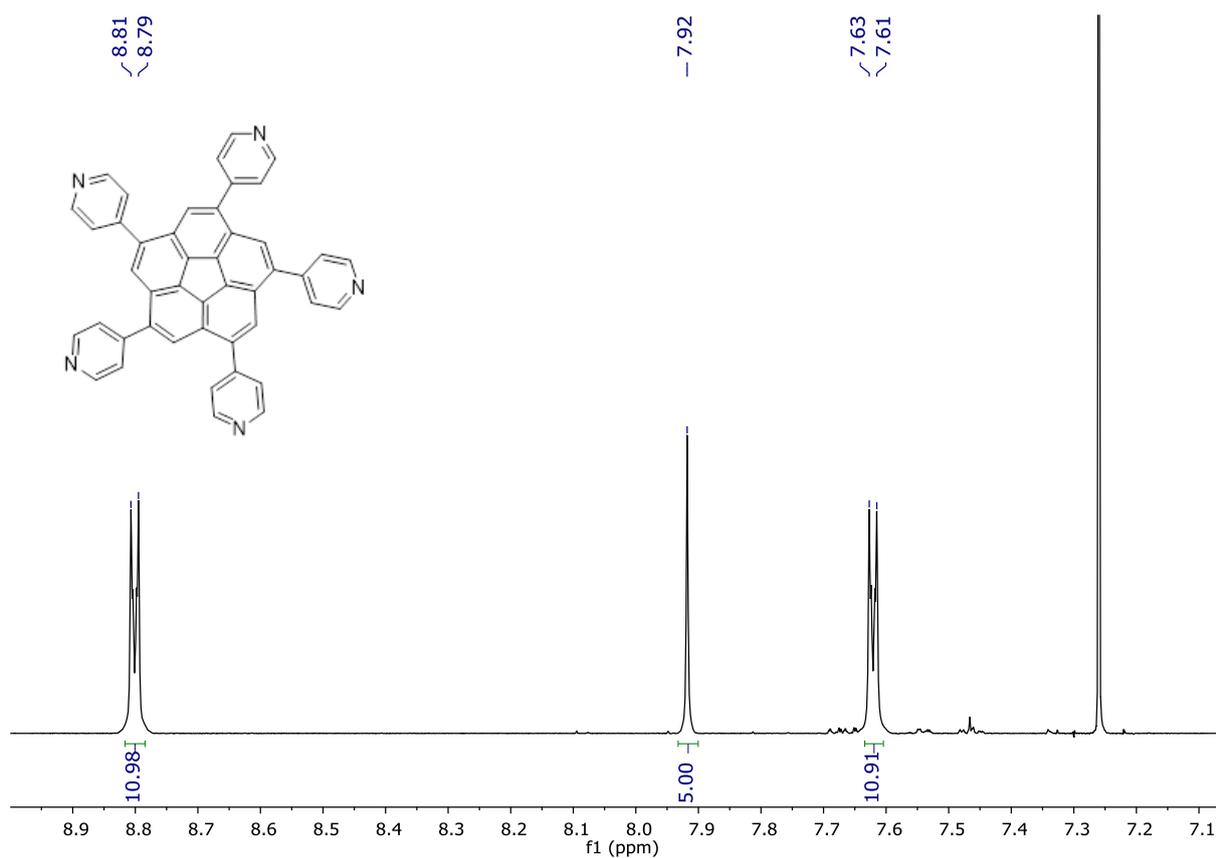


Figura 71: Espectro de  $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **13**

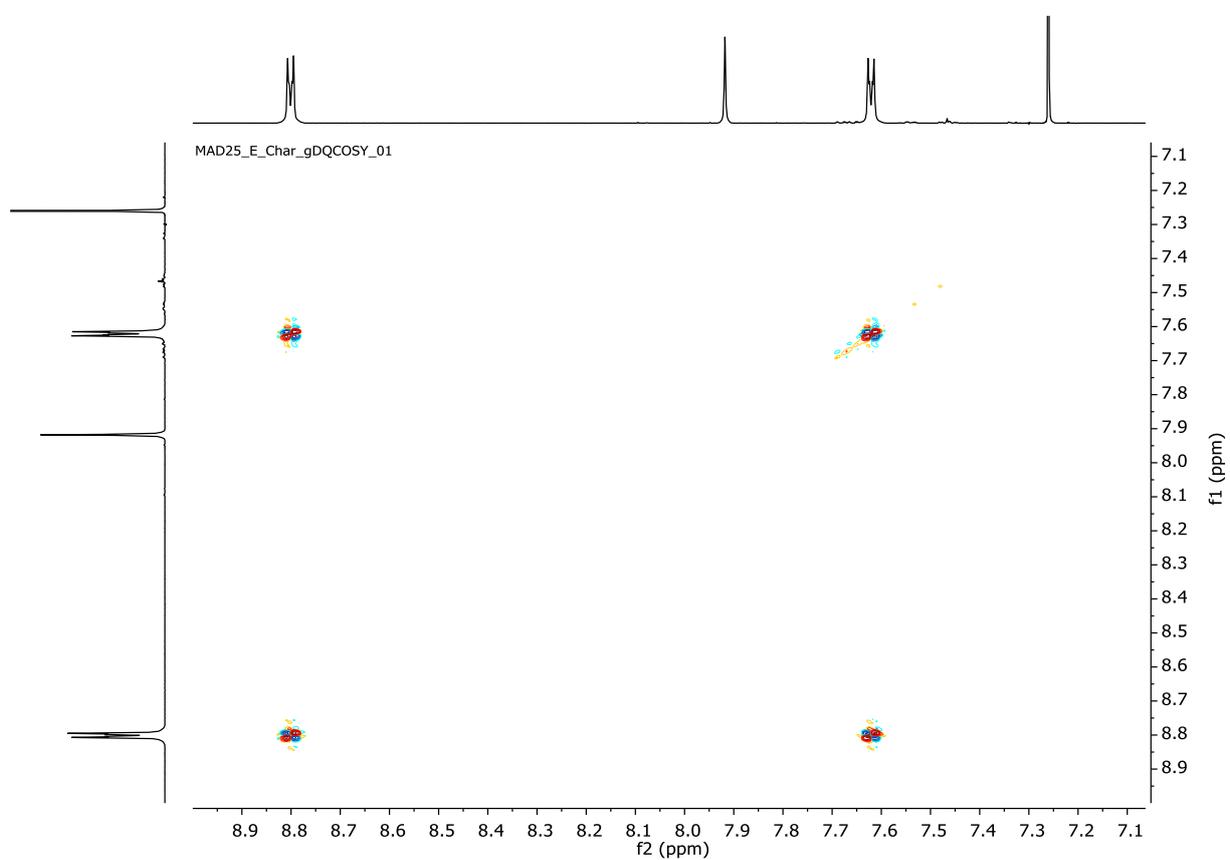


Figura 72: Espectro bidimensional  $^1\text{H-}^1\text{H-COSY}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **13**

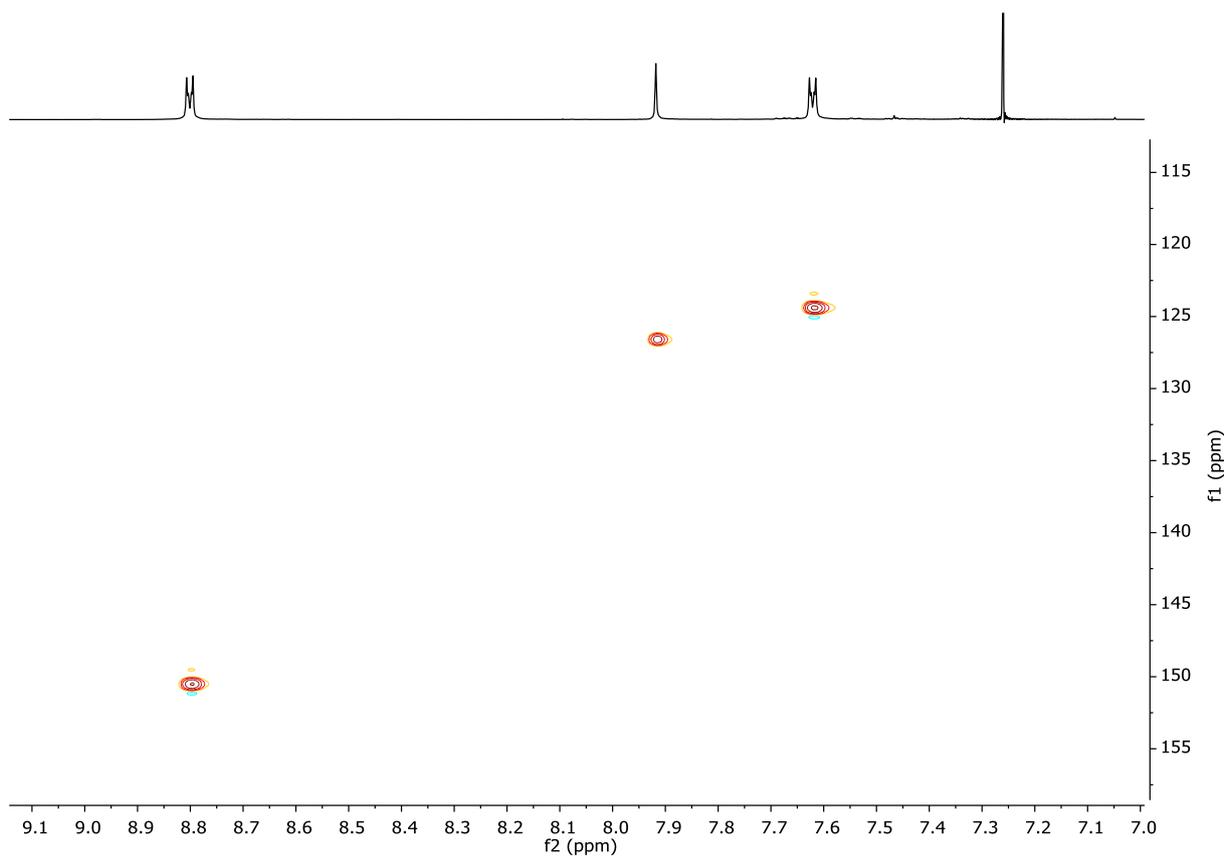


Figura 73: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **13**

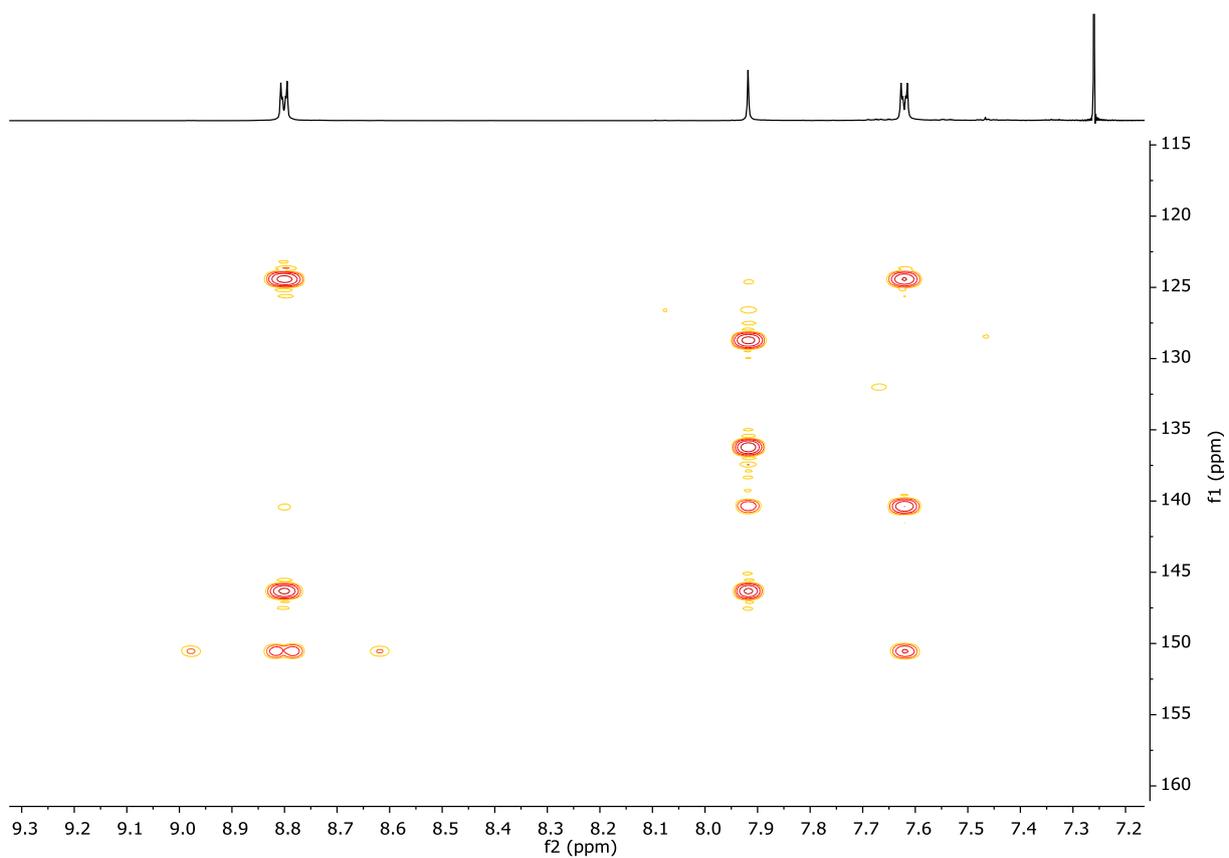


Figura 74: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **13**

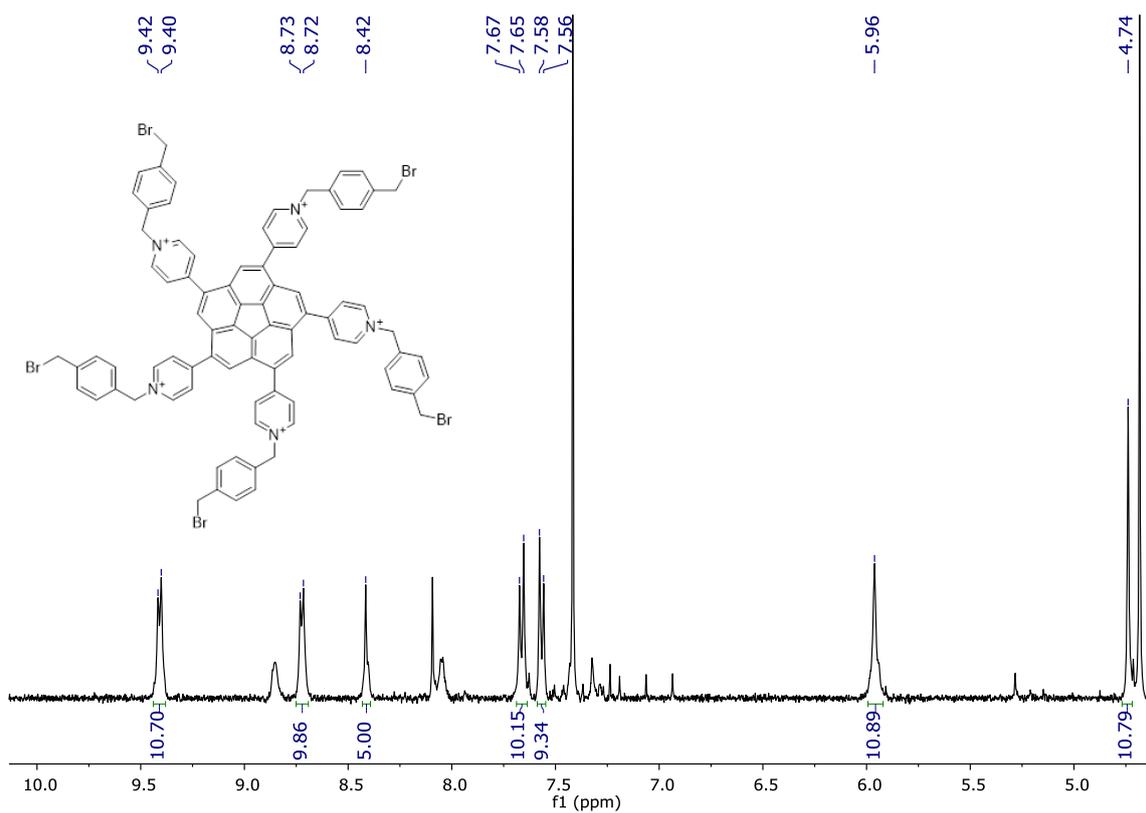


Figura 75: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **14**

### Ciclobis(paraquat-p-fenileno) en $\text{MeCN-d}_3$

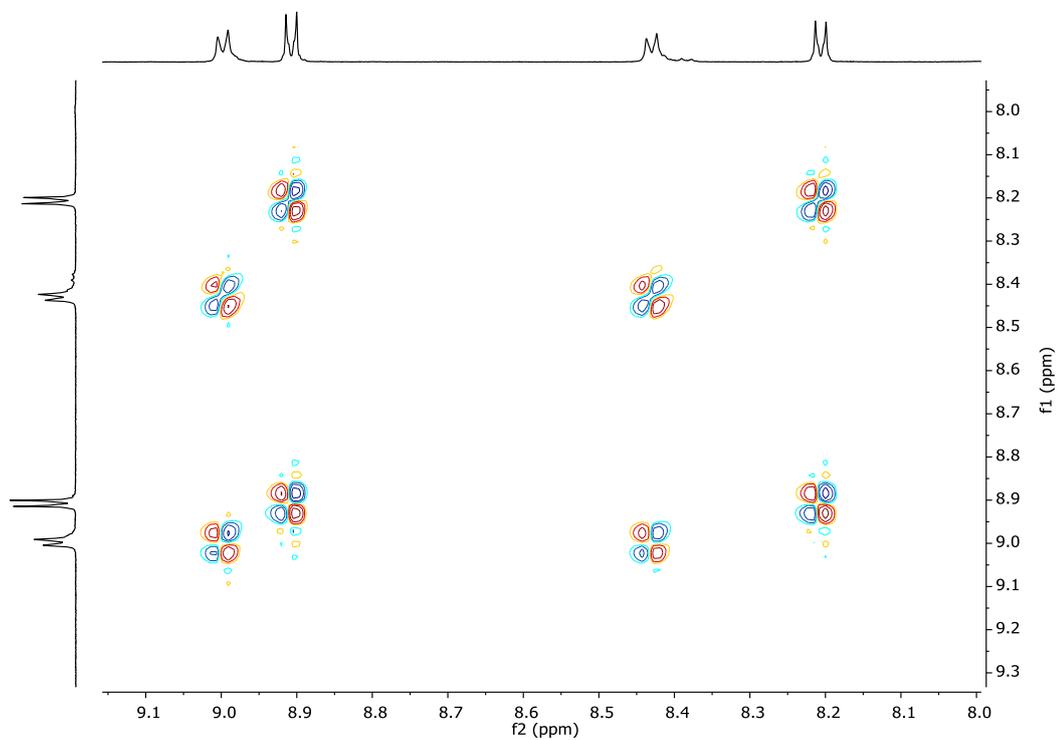


Figura 76: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY (500 MHz,  $\text{MeCN-d}_3$ ) del compuesto **7**

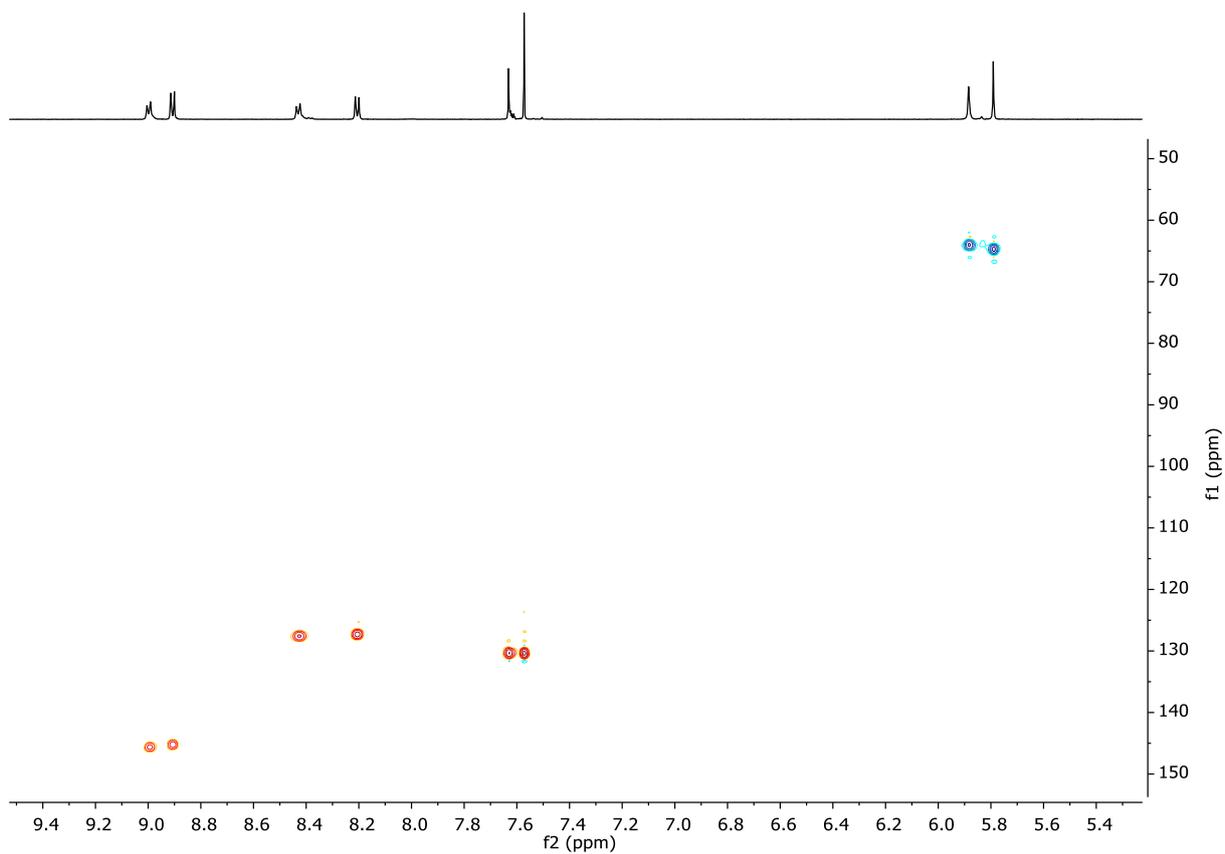


Figura 77: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC (500 MHz,  $\text{MeCN-d}_3$ ) del compuesto **7**

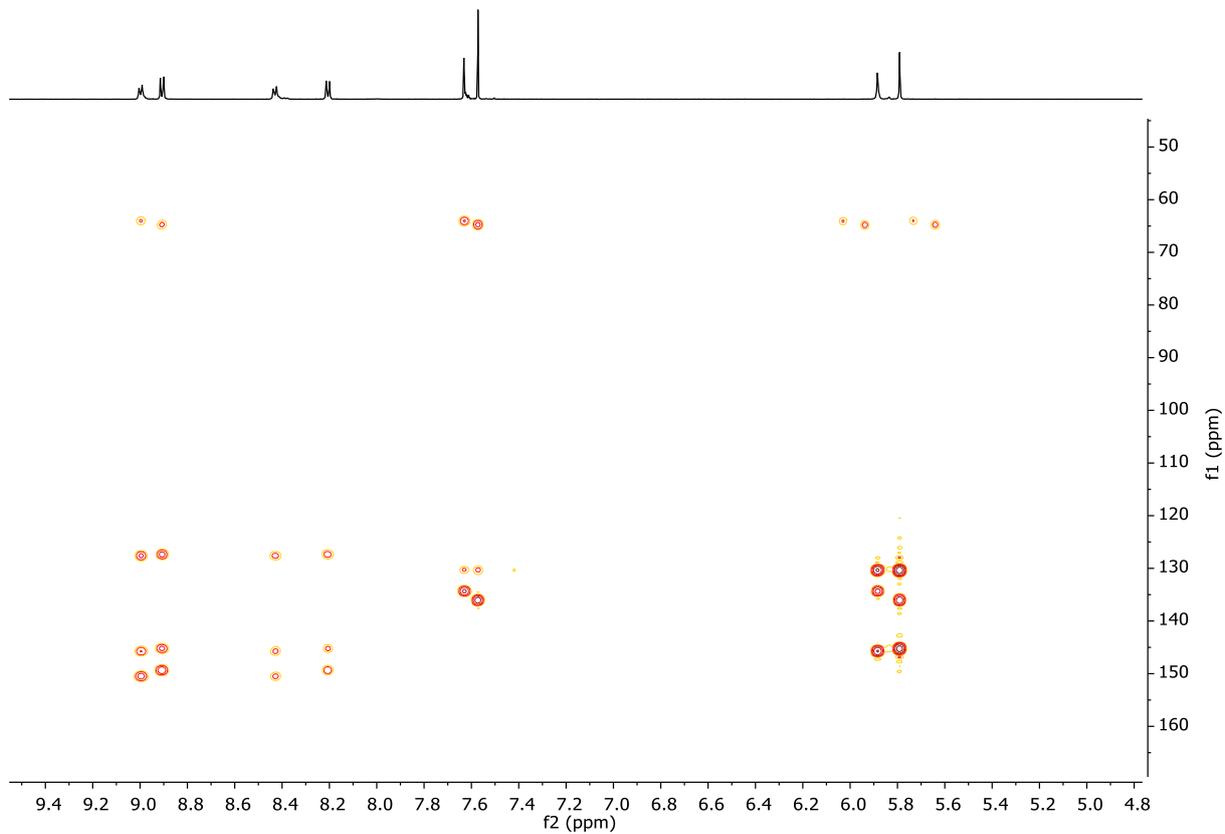


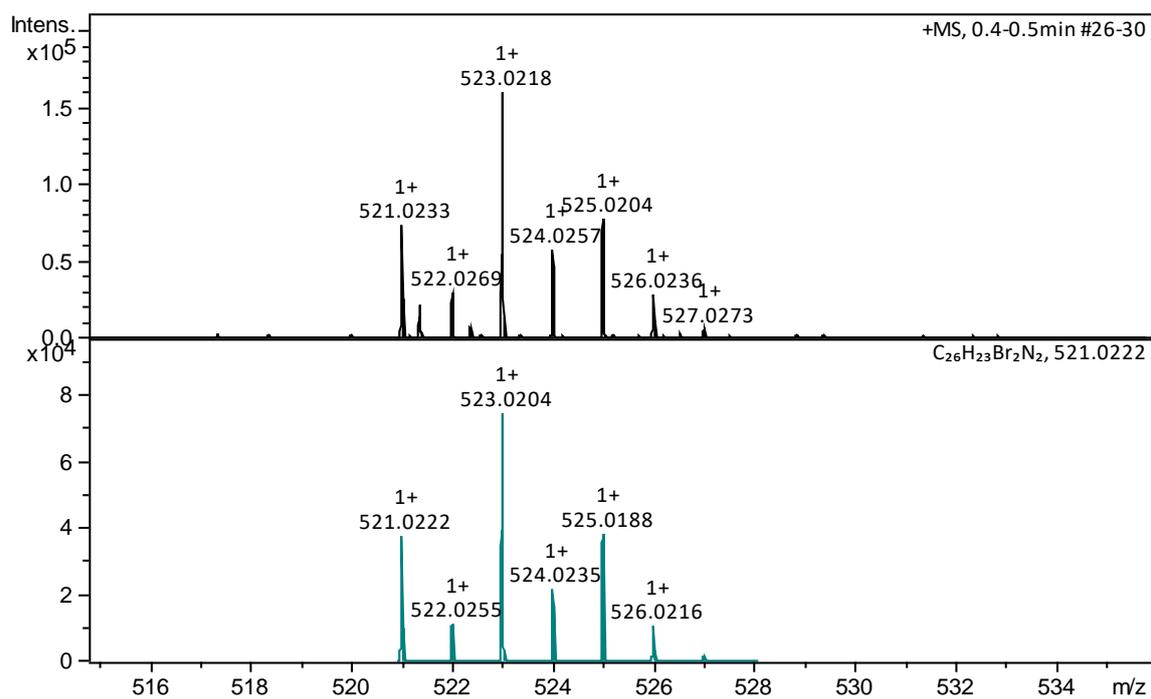
Figura 78: Espectro bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HMBC (500 MHz,  $\text{MeCN-d}_3$ ) del compuesto **7**

## B. Datos cristalográficos

### **Datos cristalográficos y estructura refinada del compuesto 7.**

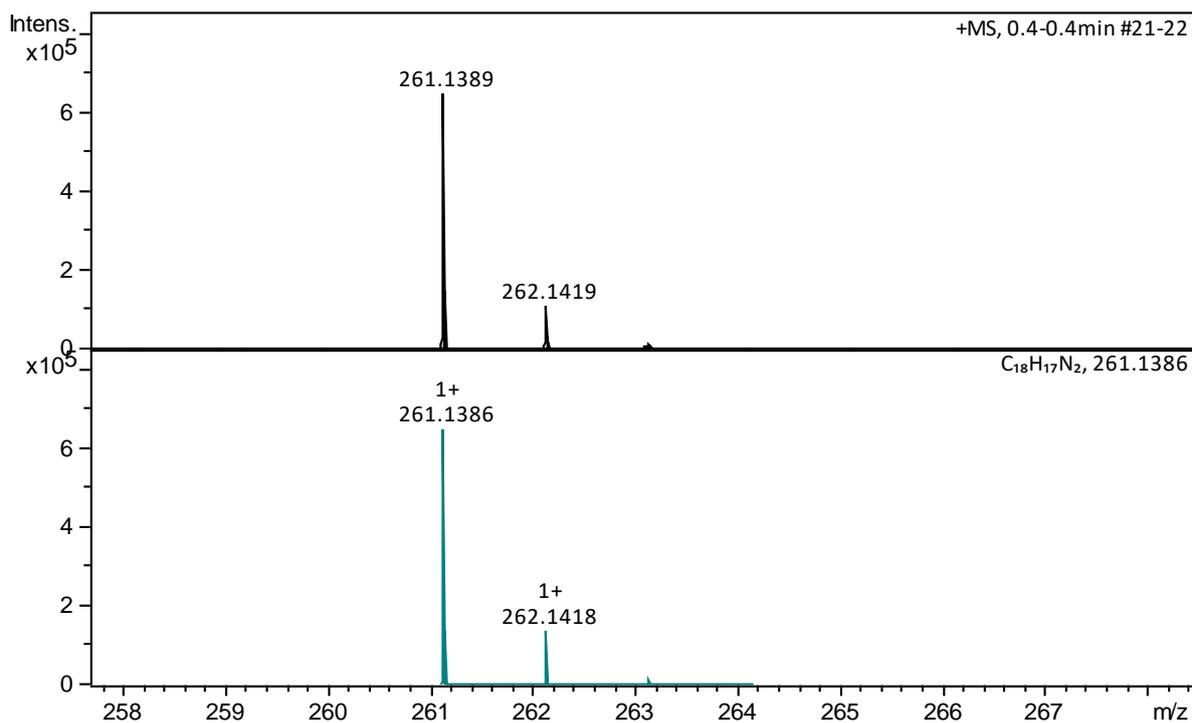
Identification code	MAD31a
Empirical formula	$C_{40}H_{38}F_{24}N_6P_4$
Formula weight	1182.64
Temperature/K	293(2)
Crystal system	monoclinic
Space group	$P2_1/n$
a/Å	10.7513(15)
b/Å	19.813(3)
c/Å	14.042(3)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	108.895(17)
$\gamma/^\circ$	90
Volume/Å <sup>3</sup>	2830.1(8)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.388
$\mu/\text{mm}^{-1}$	0.246
F(000)	1192.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	$0.227 \times 0.163 \times 0.105$
Radiation	Mo K $\alpha$ ( $\lambda = 0.71073$ )
2 $\Theta$ range for data collection/ $^\circ$	6.89 to 50.09
Index ranges	$-12 \leq h \leq 12, -22 \leq k \leq 23, -16 \leq l \leq 14$
Reflections collected	11196
Independent reflections	4990 [ $R_{\text{int}} = 0.1250, R_{\text{sigma}} = 0.2227$ ]
Data/restraints/parameters	4990/0/335
Goodness-of-fit on $F^2$	0.945
Final R indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.1042, wR_2 = 0.2718$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.2524, wR_2 = 0.3653$
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.55/-0.40

### C. Espectros de masas



Meas. m/z	m/z	err [ppm]	mSigma	Ion Formula
521.0233	521.0222	-2.1	37.1	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub>

Figura 79: Espectro de masas del compuesto 6



Meas. m/z	m/z	err [ppm]	mSigma	Ion Formula
261.1389	261.1386	-1.0	21.5	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub>

Figura 80: Espectro de masas del compuesto 8

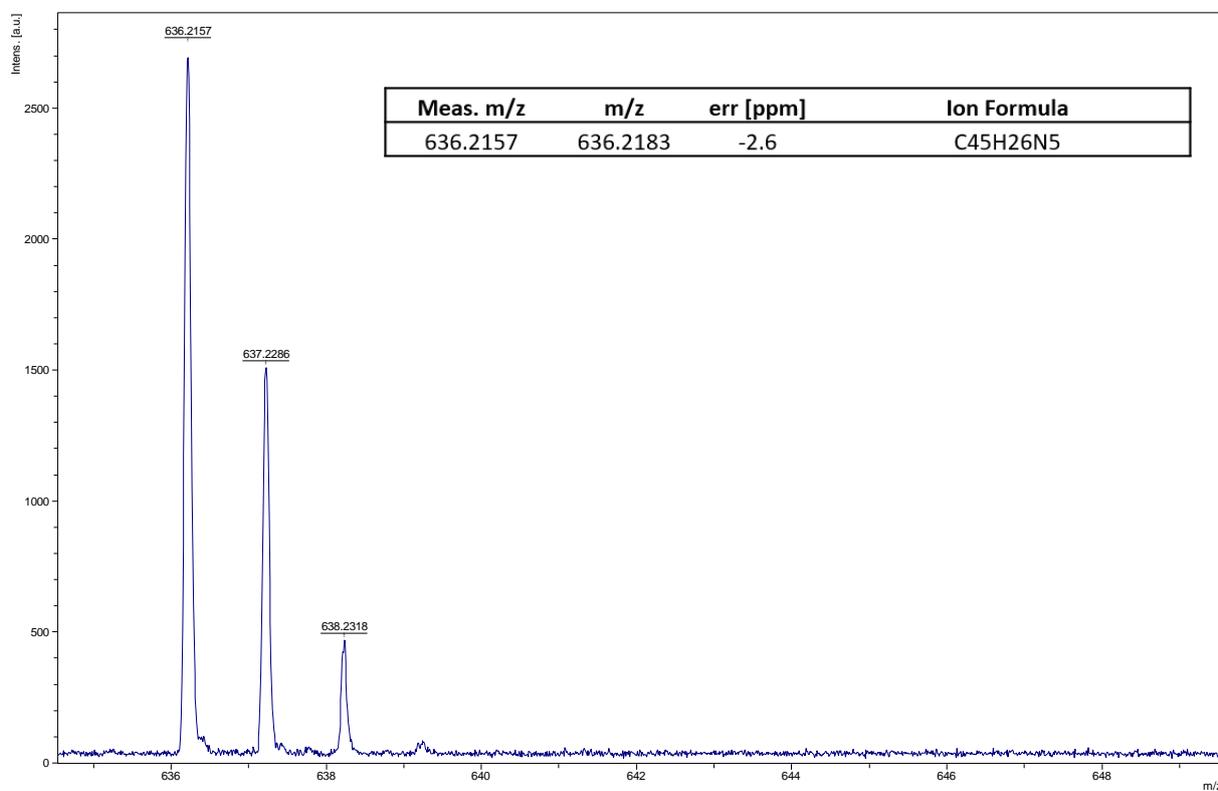


Figura 81: Espectro de masas del compuesto 13